VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 3.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 14 MARS 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Communications

Résultats de l'étude d'un nouveau mycétome du pied observé à Alger,

Par J. MONTPELLIER et A. CATANEI.

Le nouveau cas de mycétome du pied qui fait l'objet de cette étude anatomo-pathologique et parasitaire a été observé, à Alger, par le docteur FERRARI (1), en 1933. Le malade, un Indigène adulte, présentait, depuis plusieurs mois, une tuméfaction assez régulière du cou-de-pied, portant quelques rares nodules cicatriciels (fig. 1).

(1) Nous exprimons nos vifs remerciements à notre confrère, le docteur FERRARI, qui nous a obligeamment permis d'étudier cette mycose.

I. — Etude anatomo-pathologique du mycétome.

Une incision pratiquée sur la face postérieure du pied, après l'amputation, pour décoller la peau sur une large surface, révèle l'existence de plusieurs foyers nodulaires qui se détachent sur l'hypoderme jaunâtre et fibroïde, par suite de leur aspect légèrement suppuratif et de leur teinte gris sale.

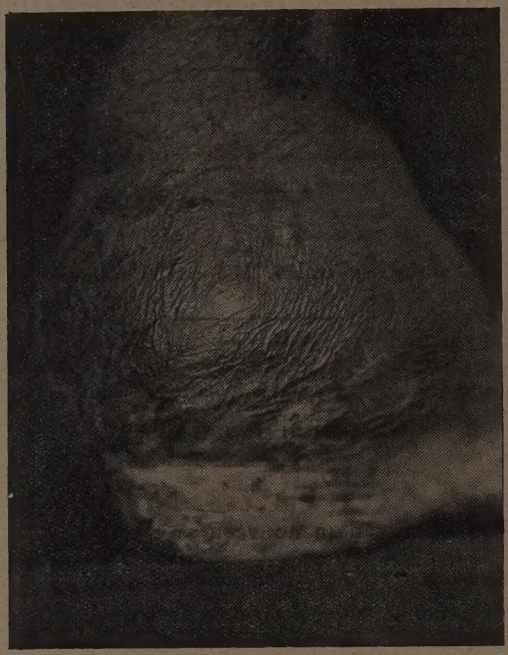


Fig. 1.

L'examen microscopique montre la structure du « nodule mycétomique » décrit par l'un de nous antérieurement.

Le centre du nodule élémentaire est occupé par un grain parasitaire, qui se trouve dans une sorte de nid leucocytaire, dont les éléments, tous des polynucléaires neutrophiles, les uns intacts, les autres pycnotiques, sont disséminés dans une maigre trame fibrineuse.

Ce foyer leucocytaire est contigu à une deuxième zone riche en cellules fibroblastiques et en néocapillaires, de type inflammatoire, dont l'endothélium tuméfié bloque à peu près complètement la lumière. La partie interne de cette zone abonde en polynucléaires. On y relève aussi la présence de grands éléments, mesurant jusqu'à 40 μ, ronds ou ovoïdes, à contours assez précis. Leur noyau présente les caractères structuraux de celui des cellules épithélioïdes. Souvent rejeté en bordure et déprimé, il est fréquemment unique ; cependant, on peut voir des éléments à noyaux doubles et même triples. Le protoplasme, acidophile, paraît irrégulièrement spongieux : il contient jusqu'à dix polynucléaires à différents états de lyse. La présence, quasi-constante, de ces macrophages, dont quelques-uns se voient parfois en bordure du magma leucocytaire central, confère un aspect vraiment spécial aux coupes, notamment aux grossissements faible et moyen.

Au fur et à mesure que l'on s'éloigne du centre, les fibroblastes augmentent de nombre ; la trame tissulaire, d'abord finement protoplasmique, devient plus dense, à collagène fibrillaire ; les polynucléaires cèdent la place à des mononucléaires, surtout du type plasmocytes. Ces derniers éléments sont extrêmement abondants, en bordure.

On trouve quelques rares éosinophiles disséminés, ainsi que des labrocytes.

Il existe des cellules pigmentées, dont le pigment présente les réactions ferriques, essaimées dans la deuxième zone, évidemment en rapport avec la fragilité des capillaires.

La présence de cellules géantes, si constante dans d'autres mycoses, n'a pas été observée dans cette tumeur mycétomique.

II. — Étude du champignon parasite et identification.

1° Caractères morphologiques du champignon dans les lésions mycétomiques.

A. — Les grains parasitaires, blanc jaunâtre, de petite taille (diamètre : 1/2 mm., environ), ont une forme irrégulière due, le plus souvent, à une sorte d'enroulement, parfois nettement visible. On les écrase assez facilement.

L'*examen direct*, après traitement par la solution de potasse, à chaud, montre que le grain est constitué par des filaments mycéliens enchevêtrés. Les *filaments*, cloisonnés à intervalles variables et

ramifiés, sont flexueux. Leur largeur, très variable, atteint 2 μ 5 à 3 μ, en moyenne. Beaucoup présentent une forme irrégulière. L'extrémité, souvent renflée, en massue, porte parfois une sorte de bourgeon.

Il existe, également, des chlamydospores, assez peu nombreuses par rapport à l'abondance du mycélium. Les chlamydospores *terminales*, piriformes, en général, mais assez irrégulières, possèdent souvent une cloison épaisse et, parfois, deux loges. Leur taille varie de 3 à 9 et 10 μ; les petits éléments prédominent. Les chlamydospores *intercalaires* présentent une morphologie variable.

Un certain nombre de filaments paraissent vides de protoplasme.

B. — Dans les *coupes histologiques*, le champignon existe sous la forme d'*éléments isolés*, filamenteux ou non, et de *grains parasitaires*. Par suite de l'enroulement irrégulier de ces formations parasitaires, les coupes peuvent montrer deux sections d'un même grain.

Le grain est constitué par un feutrage de filaments mycéliens irréguliers, serré à la périphérie qui se colore plus intensément, plus lâche dans la région centrale. On voit, également, des chlamydospores irrégulièrement globuleuses.

Certains filaments, visibles sur les bords du grain, présentent une extrémité légèrement renflée : d'autres conservent un calibre à peu près normal ; beaucoup, enfin, se terminent par des renflements en massue, de taille variable (3 μ à 5 μ 5), du type chlamydospore.

2° CARACTÈRES CULTURAUX DU CHAMPIGNON PARASITE

A. — *Caractères macroscopiques des colonies.*

Les colonies développées sur *gélose glucosée* de SABOURAUD sont irrégulières, acuminées, à sommet arrondi ou tronqué. Elles portent un petit nombre de sillons, peu profonds, en général. La surface, recouverte d'un duvet court, conserve une teinte blanchâtre, parfois légèrement gris sale, ou prend, par places, une coloration rose, très pâle. Il peut exister quelques mèches, de petite taille. Au cours du vieillissement, l'irrégularité des colonies augmente et les sillons se creusent. La teinte peut devenir grisâtre, les bords restant plus clairs. Le milieu de culture ne se pigmente pas.

Sur *gélose peptonée, non sucrée*, les colonies, assez irrégulières et peu surélevées, sont recouvertes d'un duvet plus court que celui des éléments développés sur la gélose glucosée. Elles ont une teinte

blanc sale et présentent, habituellement, dans les premières semaines, un anneau brunâtre, de 1 à 2 mm. de largeur, sur lequel le duvet se montre plus court ou manque même par places. Cet anneau donne aux colonies un aspect en cocarde, assez caractéristique. Les colonies âgées d'un mois et demi portent des petites masses de tailles différentes et présentent des sillons assez profonds qui rendent leur surface irrégulière. Elles peuvent avoir une teinte sucre brûlé, non uniforme, souvent plus foncée dans la région centrale ; un petit liseré blanc-grisâtre, plus ou moins régulier, reste parfois visible sur les bords. Le duvet peut manquer, la surface se montre alors glabre et d'aspect humide. Certaines colonies conservent, au contraire, une partie centrale blanchâtre, plus duveteuse et deviennent brunâtres sur les bords.

Les colonies développées sur la *gélose ordinaire*, irrégulières et peu surélevées, ont une teinte de cire sale et une surface givrée qui porte des îlots irréguliers, blanchâtres, à duvet court.

Sur *grains d'orge*, préparés selon la technique de M. Langeron et S. Milochevitch (1), la culture est blanche, duveteuse.

B. — *Caractères morphologiques.*

La culture du parasite sur *grains d'orge* montre, plus ou moins tôt, des formes de fructification qui permettent de ranger ce champignon dans le genre *Acremonium* Link, 1809. Les conidies, dont quelques-unes sont sessiles ou à sporophores très courts, ont une forme allongée (6 μ 5 $\times$ 2 μ 5) ou ovoïde, le plus souvent, une des extrémités apparaissant légèrement tronquée ; d'autres se montrent à peu près globuleuses. Leur taille moyenne est de 5 μ 5 $\times$ 3 μ.

Des petits éléments ovoïdes (diamètre : 2 μ 5, en moyenne) sont visibles à l'extrémité de certains filaments, ou latéralement dans les cultures sur *gélose glucosée* de Sabouraud. Les chlamydospores intercalaires paraissent rares. La plupart des colonies ne produisent pas de formes de fructification du type *Acremonium*. Celles-ci n'ont été observées en abondance que dans les colonies développées à la partie supérieure de la gélose qui s'est rapidement desséchée.

Dans les cultures sur *gélose non sucrée*, le champignon est resté stérile. Les filaments mycéliens, plus irréguliers, peuvent présenter des parties renflées. On trouve des chlamydospores assez grosses.

(1) M. Langeron et S. Milochevitch. Morphologie des dermatophytes sur milieux naturels et milieux à base de polysaccharides. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. VIII, n° 5, octobre 1930, p. 474.

Les colonies obtenues sur morceau de *pomme de terre* ne contenaient pas beaucoup de sporophores. Les cultures développées sur *carotte* étaient encore plus pauvres.

C. — *Affinités du champignon.*

Deux espèces distinctes du genre *Acremonium* Link 1809 ont été isolées chez l'homme : *A. potroni* Vuillemin, 1911 et *A. muthuoni* Fontoynont et Boucher, 1922. Une troisième espèce, *A. niveum* Boucher, 1918, trouvée dans des lésions gommeuses ne se différencie pas de *A. potroni*.

L'*Acremonium* qui provoque les lésions mycétomiques que nous avons observées ne sécrète pas le pigment rouge brique qui caractérise *A. muthuoni*. Il se rapproche de *A. potroni*, par sa morphologie générale et la teinte de ses cultures, bien que notre souche possède des colonies plus grandes que celles de *A. potroni* et qu'elle ne produise pas ses formes de fructification, en abondance, sur les divers milieux, comme l'espèce décrite par P. VUILLEMIN.

*
* *

En résumé, nous avons pu faire l'étude d'un mycétome du pied, à grains blancs, observé chez un indigène, à Alger.

Les *lésions histologiques* correspondaient au stade du « nodule mycétomique » pur.

Le *champignon parasite* isolé présente les principaux caractères d'*Acremonium potroni* Vuillemin, 1911.

Les grains d'orge, préconisés par M. LANGERON et S. MILOCHEVITCH, constituent un milieu de culture indispensable pour l'étude des champignons pathogènes. Leur emploi a permis d'obtenir régulièrement les appareils fructifères caractéristiques du type *Acremonium* et de les étudier facilement.

Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine et Institut Pasteur d'Algérie.

Syndrome lépreux chez les malades contaminés à l'âge adulte,

Par J. Tisseuil.

En Nouvelle-Calédonie, nous avions remarqué que, chez quelques rares libérés très âgés que nous avions examinés, le début apparent de la lèpre se manifestait par des symptômes bien différenciés. En Guyane, nous avons retrouvé, chez plusieurs libérés âgés, ces mêmes symptômes qui sont le plus souvent la première manifestation apparente de la lèpre chez des malades de cette catégorie. Ces symptômes nous paraissent devoir leur allure particulière à la contagion tardive d'hommes adultes.

Il n'est pas utile de rappeler que les condamnés au bagne sont âgés d'au moins 18 ans et la plupart beaucoup plus. La contamination ne s'opère sans doute que fort peu dans les camps pénitenciers, et le danger ne commence réellement que du jour de la liberté relative des condamnés en cours de peine par leur mise en assignation comme travailleurs ; mais le danger est tout particulièrement grand pour les libérés astreints à la résidence en Guyane, dans la promiscuité des taudis qu'ils habitent tant pour les repas que pour la nuit.

Si la lèpre n'a pas la même forme à tous les âges dans la population des pays où elle est endémique, il n'en résulte pas que chaque âge ait des manifestations bien tranchées.

Cette forme que nous voulons différencier n'est pas le seul apanage des personnes venues tardivement dans les pays à lèpre endémique. C'est ainsi que nous l'avons rencontrée chez une femme de 32 ans, vieillotte d'ailleurs, née à la Guadeloupe et venue petite fille en Guyane sans qu'il soit possible de dire à quel âge elle a contracté la lèpre. Cependant c'est là une forme très rare dans la population libre.

Nous aurons l'occasion de montrer dans d'autres notes chez des malades du pays que, même à un grand âge, la lèpre peut survenir sans être trop avancée dans son évolution, mais avec une forme différente de celle que nous voulons décrire. L'âge n'en conserve pas moins une influence prépondérante sur les premiers symptômes.

Ce syndrome que détermine souvent une contagion à l'âge adulte, et après 30 ans dans les cas observés, mérite d'être mis en relief car il peut très aisément passer inaperçu tant les taches sont difficiles à voir, et les maux perforants qui parfois les accompagnent peuvent être rattachés à d'autres maladies.

La caractéristique de ce syndrome est dans la forme, la disposition et surtout la teinte des taches.

La face est un peu bouffie, rosée avec des zones plus ou moins circonscrites de teinte plus foncée, mais son aspect donne bien dans son ensemble l'aspect lépreux.

Sur le tronc les taches sont peu nombreuses soit toutes petites, soit d'une dimension notable, c'est-à-dire de 2 cm. environ dans le premier cas, de 5 ou 10 cm. dans le deuxième; rondes si elles sont petites, ovalaires dans le cas contraire et leur grand axe est transversal; en avant, elles sont le plus souvent situées au-dessous des mamelons. D'ordinaire elles ne se trouvent sur le tronc que sur l'une ou l'autre face, antérieure ou postérieure.

Bien des fois, elles se détachent difficilement de la teinte générale mais plus aisément dans d'autres cas où celle-ci est hyperchromique et dans ce cas l'hyperchromie fait partie de la symptomatologie. Cependant, elles peuvent être d'une teinte plus foncée quand la maladie est plus ancienne. Les taches sont de la teinte rose très pâle à une teinte rose lilas foncé et presque toujours ces taches ressortent mal surtout aussitôt après le déshabillage pour mieux apparaître sous l'influence vaso-motrice de l'action directe de l'air. Elles sont peu infiltrées et font sur les plans voisins légèrement saillie.

Si parfois, les taches sont de teinte uniformément pâle, elles peuvent être entourées d'un étroit anneau plus foncé. Elles sont le plus souvent complètement glabres ou avec quelques rares poils plus gros. Leurs bords sont curvilignes bien tracés.

Sur les membres, ces taches sont disposées dans le sens de la longueur et leur surface recouvre une grande partie des segments. Là aussi elles sont difficiles à voir et l'effet vaso-moteur du déshabillage les révèle bien mieux après quelques minutes d'exposition à l'air.

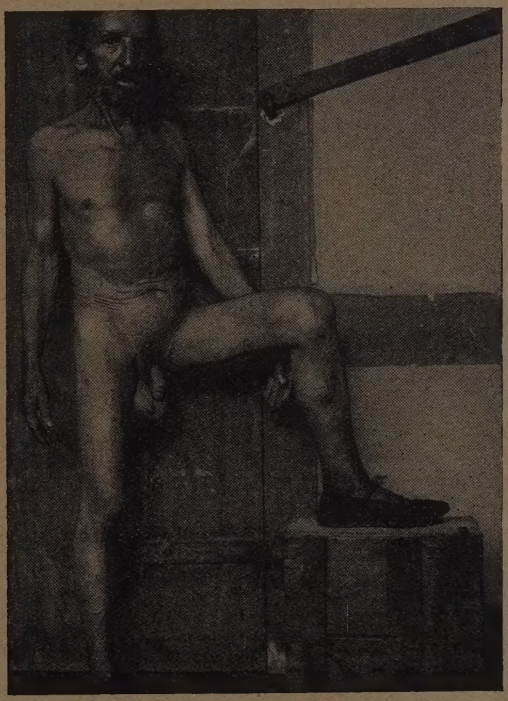
Ces symptômes cutanés sont souvent accompagnés de troubles nerveux. Les taches sont insensibles à la piqûre. L'insensibilité est plus ou moins étendue aux pieds, aux jambes, aux mains et aux avant-bras. Il existe parfois des maux perforants plantaires de date plus ou moins ancienne.

Les cubitaux sont rarement hypertrophiés au début surtout.

Les recherches de bacilles sont négatives pour la peau et le mucus nasal, au début, pour devenir positives plus tard, tout au moins dans les examens que nous avons faits, sans doute parce que les lésions moins étendues au début recèlent moins de bacilles et que seuls des examens répétés les mettent en évidence.

Il nous est difficile de décrire l'évolution ultérieure de cette forme, cependant, d'après un cas plus avancé (obs. III), il semble que l'in-

filtration doive s'accentuer en conservant cet aspect de nappe rosée succulente pour aboutir à la formation de nodules dermiques dont la coloration primitive doit être conservée.



Les observations ci-dessous donneront plus de relief à la description de ce syndrome :

Observation I. — D. M..., âgé de 40 ans.

22 août 1933. — Cubitaux = o. Sensibilité paraît amoindrie sur toute la surface du corps. Insensibilité des jambes à la piqûre. Rate très grosse et dure jusqu'à ombilic. Foie non palpable. Ventre ballonné, circulation de surface, grosses bourses. Infiltration légère des jambes, gros ganglions inguinaux. Sur le tronc existent en avant une tache ovalaire du flanc droit, en arrière une autre sur la fesse gauche et 5 ou 6 petites réparties sur le dos : ces taches sont rose, lilas clair, leur bordure est d'un rose légèrement plus foncé :

Formule leucocytaire :

Poly.	74
Eosino	9
Mono	10
Lympho	7

OBSERVATION II. — B. P..., né à Angoulême, âgé de 52 ans. Matricule 15.542.

3 novembre 1933. — Depuis 10 ans en Guyane, libéré depuis 6 ans, se plaint de fatigue, de douleurs rhumatoïdes.

La face est rosée au niveau du front et des joues, les sourcils sont bien conservés.

Sur la face antérieure du tronc, sur un fond hyperchromique existent de petites taches nummulaires de 2 cm.

Face antérieure des cuisses de teinte rose très pâle, presque complètement glabre. Aucune tache sur le dos. Les fesses et les cuisses sont très pâles, roses et presque glabres. Cubitaux = 0.

Le malade dit en faisant le geste de strangulation que s'il croyait avoir la lèpre, il se suiciderait.

Aucune autre recherche n'a été faite dans la crainte d'éveiller davantage ses soupçons.

Le mucus nasal est négatif.

OBSERVATION III. — D. E..., né à Evreux. âge de 61 ans. Relevé de la relégation.

4 novembre 1933. — Depuis 27 ans en Guyane, relevé de la rélégation le 5 novembre 1920. Il y a 6 ans nécrose de l'index droit qui était noir comme de l'encre et sec, l'os mis à nu, puis amputation à l'extrémité proximale de la deuxième phalange ; cette nécrose serait due à une piqûre d'arête de poisson, et aurait débuté par une bulle ; cependant, depuis cette époque, le malade sent mal cette main qui est toujours froide et sans force.

Il a été soigné souvent dans les hôpitaux ; il y a un an, a été traité pour un mal perforant du pied gauche.

Actuellement, porte un mal perforant sous le gros orteil droit depuis 6 mois ; il est gêné pour respirer ; la face, le cou et la partie supérieure du thorax sont fréquemment couverts de sueur.

La face dans la pénombre est rosée au niveau du front et des joues. Taches rosées sous les 2 seins, larges de 5 cm. environ. Petites taches nummulaires d'un rose blanc, disséminées sur le dos de 1 à 2 cm. de diamètre, incluses dans une hyperchromie. Les fesses et les cuisses sont blanches, mais d'un blanc un peu laiteux.

Main droite cyanosée, infiltration en nappe vieux rose, de la crête des cubitaux aux points d'appui. Cubital droit = + et dur.

Insensibilité en chaussettes, perte de la sensibilité à la piqûre irrégulière et disséminée.

Mucus nasal : nombreux bacilles courts, englobés et isolés.

Observation IV. — T. A..., Arabe, âgé de 48 ans. Matricule 15.531.

6 novembre 1933. — Arrivé à la colonie en 1908 ; libéré le 14 juillet 1927.

Bon état général. Face rosée. Griffe cubitale gauche, main cyanosée, pouce hypertrophié à son extrémité.

A la main droite, un peu cyanosée, atrophie du 1er interosseux particulièrement, mais aussi des 3e et 4e.

Deux vastes taches hypochromiques. symétriques, couvrant les 2 côtés du dos, ces taches sont pityriasiformes. Taches rose pâle couvrant les faces antérieures des cuisses dans les deux tiers inférieurs, ressortant surtout bien après un temps d'exposition à l'air, finissant par devenir violacées et insensibles à la piqûre.

Mucus nasal négatif.

Observation V. — A. A..., matricule 15.870.

27 novembre 1933. — Libéré le 6 septembre 1928. En Guyane depuis 10 ans.

Face bouffie, glabre, sourcils bien conservés. Infiltration légère du derme des avant-bras. Cyanose des pieds et des jambes. Perforants : aux 3e orteil droit et 1er orteil gauche. A gauche depuis 3 ans, à droite depuis 3 mois.

Tache rose très pâle peu visible du flanc droit. Tache rosée cuisse droite, face interne, tiers supérieur. Tache rosée, claire. blanchâtre des 2 fesses, bien délimitée. Anesthésie des jambes en chaussettes.

Rhinite. Un prélèvement ramène du sang. Mucus nasal négatif. Peau = négatif.

Observation VI. — A. E..., relevé de la relégation, âgé de 61 ans.

21 octobre 1933. — Sort de l'hôpital où lui a été pratiquée une amputation du 1er orteil gauche. Plusieurs examens ont été faits dit-il pour rechercher des B. H. en juillet 1933, mais ont tous été négatifs.

Actuellement état général passable.

La face est irrégulièrement rose et flétrie. Il présente une tache rose bien distincte sous le sein droit large de 4 cm., une autre ronde en dedans et au-dessous du sein gauche, les taches sont cependant difficiles à voir.

Les fesses, la face postérieure des cuisses et des mollets sont blanchâtres et presque glabres. Une tache rose pâle, épilée, bien délimitée recouvre la face interne du genou gauche. Les pieds sont cyanosés avec un mal perforant sous le talon droit et un autre à la base de l'amputation du gros orteil gauche. La jambe gauche est particulièrement infiltrée.

Insensibilité à la piqûre des taches des jambes et des avant-bras.

Mucus nasal négatif.

CONCLUSIONS

Parmi les observations des libérés que nous avons pu examiner, nous avons isolé un syndrome dont la différenciation nous paraît devoir être attribuée à la contagion survenue seulement à l'âge adulte.

Ce syndrome est constitué par des taches et des troubles nerveux.

Mais les taches, qui en sont la véritable caractéristique avec leur forme nummulaire ou ovalaire sur le tronc, de teinte rose pâle, lilas à lilas plus foncé, ressortent mal, mais apparaissent mieux par le contraste d'une hyperchromie ou mieux par l'exposition à l'air ; ces taches sont bien nettes par leur couleur lilas foncé dans les cas plus avancés.

Les troubles nerveux sont des maux perforants et des zones d'insensibilité plus ou moins étendues.

Travail de l'Institut de Cayenne.

Un nouveau traitement de la lèpre,

Note préliminaire.

Par R. MONTEL.

Au cours d'essais portant sur l'action antilépreuse de certaines matières colorantes (dérivés de l'acridine, trypaflavine, Gonacrine, bleu de Trypan, etc.), nous avons été amenés à expérimenter le *bleu de méthylène* en injections intraveineuses à 1 o/o.

Ce mode de traitement nous a donné des résultats immédiats si intéressants que nous ne voulons pas attendre pour communiquer à notre *Société* cette note préliminaire qui a surtout pour but de prendre date.

Quatre malades sont actuellement en traitement. Nous avons choisi à dessein des cas typiques généralisés d'infection Hansénienne :

1° Un cas de lèpre tuberculeuse généralisée avec faciès léonin datant de plus de trois ans.

2° Un cas de lèpre tropho-neurotique généralisée avec ulcères, maux perforants, macules et amyotrophies datant de plus de cinq ans. Traitement commencé en période de poussée aiguë.

3° Un cas de lèpre maculeuse avec atrophie cutanée rappelant comme aspect l'atrophie de la maladie de Pick-Herxheimer.

4° Un cas de lèpre cutanéo-nerveuse mixte, généralisée avec faciès léonin datant de plusieurs années, en pleine poussée aiguë de vastes lépromes en nappe.

Nous publierons ultérieurement les observations détaillées de ces malades.

Dès maintenant nous pouvons dire que, depuis 20 ans que nous essayons tous les médicaments préconisés dans la lèpre, aucune de ces médications, y compris celle, classique, par le chaulmoogra et ses dérivés, ne nous a donné de résultats *immédiats* comparables à ceux obtenus avec le bleu de méthylène. Que seront les résultats éloignés ? Nous n'en savons encore rien. L'action du médicament se maintiendra-t-elle jusqu'à guérison ? s'épuisera-t-elle ? Faudra-t-il faire des traitements conjugués avec le chaulmoogra par exemple ? Seule l'observation prolongée pourra nous l'apprendre. Nous n'oublions pas que la thérapeutique de la lèpre est une des plus décevantes, et qu'un médicament antihansénien ne peut faire sa preuve qu'après de longues années. Quoiqu'il en soit de ces *réserves nécessaires* nous estimons que le bleu de méthylène en injections intraveineuses mérite de prendre place, dès maintenant, dans l'arsenal antilépreux.

Nous employons le bleu de méthylène en solution dans l'eau bi-distillée à 1 o/o. Nous faisons une injection tous les deux jours dans une veine du pli du coude. Nous commençons par 15 cm³, puis 20, et nous augmentons progressivement jusqu'à 40 cm³. Nous n'avons observé, en dehors d'une sialorrhée momentanée à partir de 30 cm³, aucun incident ou accident. Les urines sont examinées à chaque injection. Elles ne contiennent pas d'albumine. A la date du 5 février 1934 le premier malade avait reçu cinq injections, le second neuf injections, le troisième onze injections.

Les modifications favorables des lésions, léprides, lépromes, infiltrations, *douleurs surtout*, sont appréciables quelques heures après la première injection.

Le colorant a un *tropisme électif* pour les lésions lépreuses qui se *teignent immédiatement en bleu ardoisé*, s'affaissent et s'assouplissent dès la première injection.

A la fin de l'injection et pendant quelques instants après, le tégument (surtout à la face) prend une teinte ardoisée, bleuâtre qui disparaît rapidement. Les lésions hanséniennes, au contraire,

retiennent le colorant et leur teinte ardoisée s'accentue à mesure que l'on multiplie les injections.

Les poussées aiguës sont jugulées dès la première injection.

Dans les cas évolutifs, très rapidement les lépromes s'affaissent, pâlissent, desquament abondamment, les infiltrations s'assouplissent, les nodules se ramollissent et diminuent de volume sans suppurer, les léprides érythémateuses pâlissent, leur bordure s'affaisse, la pigmentation s'atténue, les nerfs hypertrophiés diminuent de volume. Les douleurs si pénibles qui interdisent le sommeil à certains malades disparaissent presqu'immédiatement.

Nous estimons que le bleu de méthylène en injections intraveineuses à 1 o/o doit, dès maintenant, prendre place dans la thérapeutique de la lèpre.

Saïgon, le 6 février 1934.

Conservation du bacille de STÉFANSKY,

Par V. CHORINE.

E. MARCHOUX (1) a constaté que le bacille de STÉFANSKY en présence de l'eau physiologique glycérinée à 40 o/o et conservé à la glacière, garde tout son pouvoir pathogène pour les rats, encore au bout de 18 mois. Il nous a chargé de poursuivre ces expériences à l'effet de déterminer la limite de la conservation du bacille de la lèpre du rat dans ces conditions.

Un léprome retiré d'un rat très infecté le 3 septembre 1928 a été broyé, placé dans l'eau glycérinée à 40 o/o, et conservé depuis ce jour à la glacière en tubes scellés à la flamme. La température de la glacière a été de quelques degrés au-dessus de 0°.

Expérience 1. — Le 22 décembre 1931, 10 rats neufs sont inoculés avec une partie de cette émulsion prélevée stérilement. Chaque rat a reçu sous la peau de l'aine droite 1 cm³ d'un liquide qui se montre très riche en bacilles acido-résistants bien conservés. Ils séjournent à la glacière depuis 39 mois et 19 jours.

Un de ces rats est mort le 1er janvier 1932, l'autre le 22 du même mois, sans aucune lésion de lèpre, la date de l'inoculation étant trop récente.

Le troisième rat est mort le 3 mai et le quatrième le 9 mai. L'autopsie ne révèle aucun signe de lèpre. Les frottis faits avec le tissu prélevé au point d'inoculation ne décèlent que quelques rares bacilles acido-résistants. Même tableau pour le cinquième rat mort le 24 juin 1932.

(1) E. MARCHOUX, *Paris Médical*, 1931, n° 23, p. 532.

Le sixième rat, mort le 18 juillet 1932, ne présente pas comme les animaux morts antérieurement des lésions visibles de la lèpre. Mais les frottis du ganglion prélevé près du point d'inoculation renferment de très nombreux bacilles de STÉFANSKY. Pas de généralisation.

Le septième rat autopsié le 1er août 1392 est porteur d'une ulcération de 1/2 centimètre de diamètre au point d'inoculation. Les frottis de la matière prélevée au fond de l'ulcère sont constitués par une purée de bacilles acido-résistants. Les ganglions axillaires et le ganglion inguinal gauche sont très riches en bacilles de STÉFANSKY. Ce rat présente une lèpre généralisée.

Les trois rats morts respectivement le 29 septembre, le 14 et le 22 octobre 1932 se sont montrés infectés mais à un moindre degré.

Nous pouvons conclure de cette expérience que le virus conservé dans les conditions précisées ci-dessus pendant 39 mois est encore susceptible d'infecter le rat, mais dans une proportion plus faible que le virus frais.

Expérience 2. — Le reste de broyage du léprome qui nous a servi pour la première expérience a été toujours gardé à la glacière comme auparavant.

20 décembre 1932. Vingt rats neufs ont été inoculés avec la même émulsion conservée à la glacière depuis 51 mois et 17 jours. Chaque rat a reçu sous la peau de l'aine droite 1 cm^3 d'émulsion très riche en bacilles acido-résistants, qui sont encore bien colorables par la méthode de ZIEHL.

Aucun de ces rats n'a présenté de lésions lépreuses. Seize rats ont été déjà autopsiés. Six parmi eux sont morts au cours du premier mois après l'inoculation, un au cours du deuxième mois, le huitième au cours du quatrième mois, les neuvième et dixième au mois de mai, le onzième au mois de juin 1933, le douzième neuf mois après l'inoculation et les quatre autres au mois de février et mars 1934. Quatre rats sont encore vivants et très bien portants.

A l'autopsie de ces animaux, de rares bacilles acido-résistants ont été trouvés au point d'inoculation, dans le ganglion inguinal droit. Les frottis des autres ganglions : inguinal gauche, axillaires et péribronchiques, ainsi que ceux du foie et de la rate se sont montrés toujours négatifs.

Les microbes conservés pendant 51 mois ne sont plus capables d'infecter les rats; sont-ils morts? Nous ne pouvons en répondre puisque ce bacille ne se multiplie pas dans les milieux artificiels.

Nous verrons plus tard si les quatre rats qui restent ont acquis à une nouvelle infection une résistance plus grande que les témoins.

CONCLUSIONS.

Le bacille de STÉFANSKY, émulsionné dans l'eau physiologique glycérinée à 40 o/o et conservé à la glacière pendant 39 mois, n'est

pas mort et peut infecter le rat. Le bacille conservé dans les mêmes conditions pendant 51 mois n'est plus capable d'infecter les rats auxquels on l'inocule.

Travail du laboratoire du Professeur MARCHOUX.

La coloration par la fuchsine ne tue pas le bacille de STÉFANSKY.

Par J. TISSEUIL et V. CHORINE.

On connaît déjà plusieurs caractères biologiques du bacille de STÉFANSKY : résistance au chauffage, aux alcalis, aux acides, durée de conservation dans diverses conditions, etc. (1).

La présente note a pour but de faire connaître l'étude de la vitalité de ce germe après imprégnation par les matières colorantes. A cet effet nous avons utilisé la fuchsine basique en solution hydro-alcoolique qui teint parfaitement les germes.

Les expériences ont été faites de la façon suivante. D'un rat lépreux très infecté on retire un gros léprome intrapéritonéal, qui est broyé avec toutes les précautions de stérilité possibles dans l'eau physiologique. L'émulsion très riche en bacilles acido-résistants a été tamisée pour enlever les particules les plus volumineuses et traitée ensuite par la fuchsine à raison de 0 cm³, 10 de solution de fuchsine pour 5 cm³ d'émulsion microbienne.

Les temps de contact des bacilles avec le colorant ont été de 1 m., de 5 m., de 15 m., de 30 m. et de 1 h. Ensuite les mélanges ont été centrigugés et lavés à deux reprises avec 30 cm³ d'eau physiologique pour enlever la matière colorante non fixée sur les microbes. Les lavages ont permis de décanter une eau colorée en rouge la première fois et presque incolore la deuxième. Le culot de la deuxième centrifugation est teinté du rose au rouge, sauf pour l'émulsion qui n'a été que 1 m. au contact de la fuchsine et où les germes n'ont pas eu le temps de s'imprégner. Ce culot est repris par 5 cm³ d'eau physiologique de façon à reconstituer la densité septique de la dilution originelle.

Pour vérifier la vitalité des microbes colorés, nous les avons injectés à des rats neufs, en même temps que des témoins recevaient la même quantité de bacilles non traités.

(1) E. MARCHOUX et F. SOREL. *Ann. Inst. Past.*, t. XXVI, 1912, pp. 675 et 778. E. MARCHOUX et V. CHORINE. *Bull. Soc. de la Path. Exot.*, t. XXV, 1932, p. 1025.

Cinq rats ont été inoculés avec chaque sorte d'émulsion. Nous avons ainsi six séries de rats : 1° les rats inoculés avec les bacilles non traités par la fuchsine ; 2° les rats inoculés avec les bacilles colorés pendant 1 m. ; 3° avec des bacilles colorés pendant 5 m. ; 4° pendant 15 m. ; 5° pendant 30 m. et 6° pendant 1 h.

Tous ces rats se sont comportés de même. Les animaux d'expérience ont présenté les lésions caractéristiques de la lèpre dans le délai habituel en même temps et aussi gravement que les témoins.

Conclusions

Les bacilles de Stéfansky imprégnés même pendant 1 h. par la fuchsine hydro-alcoolique et bien colorés, non seulement ne sont pas tués, mais jouissent des mêmes propriétés pathogènes que les bacilles non traités.

Travail du laboratoire du Professeur Marchoux.

La tuberculose du Noir au Togo,

Par E. Tournier.

La tuberculose chez l'indigène du Togo existe depuis de nombreuses années ; elle est assurément d'importation européenne relativement ancienne, au moins dans la région côtière. On la trouve mentionnée avec plus ou moins de détails dans les rapports allemands qui, il y a une trentaine d'années déjà, signalaient son évolution comme assez analogue à celle de l'Européen. Mais il faut arriver à l'année 1914 pour voir nos prédécesseurs dans ce pays s'émouvoir de la question de la tuberculose chez l'indigène. La guerre ne permit pas l'enquête qu'ils projetaient et jusqu'en 1931 nous en sommes restés aux quelques cas venus chaque année à la connaissance des divers Médecins Européens, cas dans lesquels la preuve bactériologique fait souvent défaut.

Jonchère reprit la question à Lomé en 1931. Il dépista dans cette localité 45 tuberculeux, dont 18 pulmonaires seulement confirmés par le Laboratoire. Or ce sont précisément les formes pulmonaires ouvertes qui nous intéressent au point de vue de l'expansion de la maladie puisque ce sont elles surtout qui sont susceptibles de propager l'infection. Poursuivant donc l'enquête commencée par Jonchère nous nous sommes surtout appliqués à la recherche des cas de tuberculose avec expectoration bacillifère

et à en suivre l'évolution, de telle manière qu'on puisse exactement se rendre compte de la durée de la période de contagion chez le Noir atteint de cette affection.

Formes cliniques. — Dans toutes les statistiques concernant la tuberculose de l'Indigène et qui figurent dans les rapports que nous avons pu consulter ici nous voyons la tuberculose pulmonaire figurer en première place. A titre d'exemple nous donnons les chiffres publiés dans la *Medizinal Berichte über die deutschen Schutzgbiete* (années 1906-1911) et l'extrait du rapport manuscrit de 1913-14.

	Tub. pulm.	Tub. ost. art.	Tub. séreuse et autres
1906-07.	8	1	»
1907-08.	15	7	1
1908-09.	17	11	1
1909-10.	44	18	1
1910-11.	42	15	8
1913-14.	30	9	3

Dans la statistique de 1931 sur les 45 cas diagnostiqués par JONCHÈRE nous relevons :

37 fois des manifestations pulmonaires ;
1 fois des manifestations péritonéales ;
3 fois des manifestations ganglionnaires ;
5 fois des manifestations osseuses ou ostéo-articulaires.

Cette dernière statistique s'applique à Lomé seulement.
En 1932 nous trouvons pour l'ensemble du Togo :

Tuberculose pulmonaire (avec présence B. K. dans crachats)	48 cas
Tuberculose osseuse ou ostéo-articulaire	5 cas
Tuberculose des séreuses dont 3 pleuro-péritonéales	6 cas

Enfin en 1933 la statistique de Lomé nous donne :

Tuberculose pulmonaire	61 cas
Tuberculose des autres organes	4 cas

A ces cas, il faut ajouter 4 cas de Palimé confirmés par le Laboratoire, 9 cas d'Atakpamé (7 tuberculoses pulmonaires bacillifères, 2 tumeurs blanches du genou) ce qui nous donne pour l'ensemble du Togo en 1933 :

Tuberculose pulmonaire	72 cas
Tuberculose des autres organes	6 cas

On voit que par rapport à la tuberculose pulmonaire les autres formes sont rares chez l'indigène du Togo. En particulier la polysérite tuberculeuse (1 cas en 3 ans) est à coup sûr dans ce pays un des types cliniques les moins souvent rencontrés.

Evolution. — De ces tuberculeux pulmonaires dépistés depuis 1931 et surtout 1932, nous avons pu suivre 33 jusqu'à leur décès.

3 ont eu une survie de plus d'un an depuis la date où la recherche des bacilles a été faite et s'est révélée positive. Ces trois survies se classent comme suit :

1 cas : survie de 1 an 7 mois 5 jours
1 cas : survie de 1 an 2 mois 25 jours
1 cas : survie de 1 an 1 mois 24 jours

Viennent ensuite :

2 cas : survie entre 10 et 11 mois
2 cas : survie entre 8 et 9 mois
4 cas : survie entre 7 et 8 mois
2 cas : survie entre 6 et 7 mois

dont 13 tuberculeux pulmonaires sur 33, soit un peu plus du tiers, ont une survie constatée supérieure à 6 mois pendant la phase contagieuse de leur affection. Mais si l'on tient compte du fait que beaucoup ne viennent nous voir pour la première fois qu'à une période déjà avancée de la maladie, on peut dire que ce n'est guère que chez un tiers seulement des tuberculeux pulmonaires ouverts que l'affection évolue en moins de 6 mois.

En tenant compte des renseignements fournis par l'interrogatoire des malades sur le début de l'affection on obtient :

1 cas plus de 4 ans
6 cas plus de 2 ans
8 cas environ 1 an

A ces cas de malades décédés, il convient d'ajouter les malades encore vivants que nous suivons et chez lesquels la tuberculose évolue depuis :

1 an et 10 mois dans 2 cas
1 an et 8 mois dans un 3e cas
1 an et 6 mois dans un 4e cas
1 an et 1 mois dans un 5e cas
1 an dans un 6e cas

en tenant compte seulement de la date du premier examen positif des crachats.

Ce serait donc une lourde erreur de penser que la tuberculose pulmonaire du Noir a une évolution si rapidement mortelle qu'elle n'a qu'un pouvoir d'expansion très limité et pour ainsi dire insignifiant.

L'erreur ne serait pas moindre de croire que la tuberculose pulmonaire de l'indigène a un pronostic moins sombre que celle de l'Européen et que l'insolation plus intense des régions tropicales contribue à hâter la guérison du processus infectieux Jusqu'ici sur les cas que nous avons pu suivre et qui s'élèvent à 48 nous ne trouvons que 2 guérisons cliniques datant de plus d'un an, encore l'un d'entre eux a-t-il fait, il y a 8 mois, une courte rechute, avec présence de Bacilles de Koch, qui paraît guérie. Dans tous les autres cas la maladie a évolué vers la terminaison fatale. Ceci paraît corroborer l'opinion des auteurs qui prétendent que la pigmentation de la peau chez le Noir s'oppose à l'action favorable des rayons ultra-violets. Cette action favorable nous l'avons notée au contraire parfois chez le Chinois et l'Annamite en Extrême-Orient surtout dans la tuberculose péritonéale qui, chez le Togolais, reste insensible à l'action solaire. De même, à l'encontre d'une thèse récemment soutenue, nous n'avons jamais observé que le paludisme influence favorablement l'évolution de la tuberculose chez le Noir.

En réalité il nous semble que la conclusion vraie soit à rechercher dans une opinion intermédiaire que l'on peut résumer ainsi : la tuberculose pulmonaire est d'une manière générale plus grave chez le Noir que chez l'Européen ; elle a une terminaison fatale presque constante, la guérison étant tout à fait exceptionnelle, et dans la majorité des cas, elle a une phase ouverte, contagieuse, d'une durée moyenne de un an, très suffisante pour assurer sa diffusion. Si cette diffusion n'est pas plus rapide et demeure somme toute assez lente cela nous paraît dû surtout à l'absence de grosses collectivités urbaines en Afrique, la tuberculose du Noir de la Côte d'Afrique étant une tuberculose de campagne plutôt qu'une tuberculose de ville.

Aspects particuliers de la tuberculose du Noir du Togo.

D'ailleurs la tuberculose pulmonaire dans la région côtière du Togo ne semble pas localisée aux centres urbains, peu importants et peu nombreux. Les dispensaires de l'intérieur de la circonscription ont dépisté cette année 16 cas de tuberculose pulmonaire, avec présence de bacilles de Koch dans les crachats, chez des malades habitant 13 villages différents. Comme les enquêtes sur l'origine de la contagion faites par nous ou par notre personnel indigène n'ont régulièrement donné aucun résultat, on en peut conclure

cependant que, sur une profondeur de 100 km. au moins, le Togo est entaché de tuberculose, et, étant donné l'allure de l'affection analogue dans les villages de la brousse et dans les centres urbains, qu'elle n'y est pas d'importation récente, d'autre part qu'il existe des foyers familiaux multiples dont nous ne connaissons bien souvent qu'une manifestation. Ceci nous porte à croire, contrairement à ce que nous avions énoncé l'an dernier sur cette même matière, que beaucoup de cas de tuberculose nous échappent.

La tuberculose est aussi fréquente chez l'homme que chez la femme. Sur 94 cas de tuberculose pulmonaires identifiés bactériologiquement nous trouvons 48 hommes et 46 femmes, ce qui montre bien que l'affection atteint l'un et l'autre sexe d'une manière assez sensiblement égale.

Il est par contre plus difficile de se rendre compte de sa fréquence chez l'enfant, et du rôle qu'elle peut jouer dans la mortalité infantile. Mais il est probable que ce rôle n'est pas négligeable. Nous avons noté cette année 3 cas de tuberculose pulmonaire, avec bacilles de Koch dans les crachats, chez des fillettes de 10 à 11 ans, un cas clinique chez une enfant de 2 ans morte de broncho-pneumonie ayant évolué en 3 mois vers la cachexie et dont la sœur aînée, chez qui elle habitait, est morte de tuberculose pulmonaire confirmée un mois plus tard. Nous soignons encore actuellement une femme tuberculeuse qui, dans le cours de son affection, a perdu un enfant âgé de un an d'entérite chronique et de cachexie, qui nous semblent devoir être d'autant plus rapportées à la tuberculose que la mère allaitait cet enfant. Nous pouvons citer aussi le cas d'une femme tuberculeuse qui continua, malgré nos conseils, d'allaiter un enfant de 1 an 1/2 qui à son tour tousse depuis 1 mois et nous paraît très suspect.

Quoiqu'il en soit, c'est surtout pendant la période d'activité génitale que la tuberculose pulmonaire se manifeste chez le Noir, comme d'ailleurs chez l'Européen, et c'est sans doute une des raisons de sa haute gravité chez la femme principalement. Chez celle-ci, en effet, qui n'en continue pas moins à avoir des maternités et à allaiter, la tuberculose évolue sensiblement plus vite que chez l'homme. Sur les 10 cas suivis, dont nous sommes certains que la phase contagieuse de la tuberculose pulmonaire a dépassé un an, un seul cas concerne une femme, les neuf autres ont trait à des hommes et si l'on tient compte des renseignements fournis, sur 21 cas où la tuberculose a évolué pendant plus d'un an, 4 concernent des femmes parmi lesquelles une fillette de 11 ans qu'on peut considérer en période prégénitale.

Y a-t-il des professions qui prédisposent l'indigène à la tuberculose? Peut-être celle de chauffeur d'auto, car nous trouvons dans

nos fiches 5 tuberculeux pulmonaires ayant exercé cette profession, mais nous pensons cependant qu'il est plus exact de dire toutes celles qui mettent le Noir en contact étroit avec l'Européen et c'est pour cela qu'au Togo nous rencontrons la tuberculose surtout chez les fonctionnaires et clarkes ou les membres de leur famille.

Nous avions pensé d'abord que le parasitisme intestinal, en particulier l'ankylostomiase, pouvait représenter une association morbide aggravante de tuberculose pulmonaire chez le Togolais. Les recherches que nous avons entreprises cette année ne nous confirment pas dans cette opinion ; il est probable en effet que beaucoup de sujets ne sont que des porteurs sains de parasites. En tout cas nous avons observé des formes évolutives rapides de tuberculose pulmonaire chez des sujets paraissant indemnes de parasitisme intestinal et par contre des formes lentes chez des sujets émettant dans leurs selles de nombreux œufs d'ankylostomes.

La syphilis en cours d'évolution est certainement l'association morbide la plus grave, d'autant qu'à la période primaire et secondaire, et souvent plus tard, l'indigène néglige de soigner une maladie qui ne lui occasionne aucune gêne. Le syphilitique ne vient en effet nous demander une thérapeutique que lorsqu'il est porteur d'ulcères qui ne guérissent pas ou souffre de douleurs d'ostéo-périostite ou de céphalées nocturnes. Bien que nous n'ayons pas eu le loisir de rechercher la syphilis chez nos tuberculeux, il est très vraisemblable qu'elle peut être à la base de ces formes évolutives rapides où l'organisme n'oppose aucune résistance à l'infection bacillaire. On sait en effet avec quelle rapidité progresse la tuberculose chez l'Européen qui contracte la syphilis. Il en est évidemment de même chez le Noir, qui, malheureusement, n'attire pas l'attention sur cette seconde maladie peu apparente chez lui.

La blennorragie elle-même si fréquente au Togo peut très bien jouer un rôle favorisant mais beaucoup moins important que la syphilis.

Quant au paludisme, tous les Indigènes étant depuis l'enfance infestés de malaria, nous estimons qu'il ne joue aucun rôle et n'imprime aucun caractère particulier à la tuberculose du Noir.

Telle se présente actuellement la question de la tuberculose au Togo. Sans constituer encore un danger social très menaçant en raison du peu de densité de la population, nous croyons qu'il y a lieu de lui accorder une attention constante et dès que ce sera possible lui opposer la vaccination par le B. C. G. en vaccinant les enfants de père et mère tuberculeux.

La pneumococcémie chez les Annamites de Cochinchine,

Par Ch. Massias.

La question de la pneumococcie des noirs africains a été l'objet de très nombreuses études. Voici quelques observations qui serviront à l'étude de la pneumococcie dans un autre milieu tropical, chez les indigènes de Cochinchine (1).

I. — Homme de 21 ans, entré à l'hôpital parce qu'il a la fièvre depuis six jours. Il est béribérique depuis un mois. Température : 40°, pouls : 104, polynucléose sanguine (78 o/o), pas d'hématozoaires. Polypnée à 40, sans foyers pulmonaires; au cœur tachycardie sans bruits anormaux. Hémoculture en bouillon aérobie : pneumocoque. Quatre injections de sérum antipneumococcique intramusculaires au total 240 cm³ amènent une chute complète de la fièvre. Le 4e jour de son entrée nous constatons un foyer de broncho-pneumonie droite occupant le lobe inférieur. Dans les crachats : pneumocoques purs. Le béribéri est ensuite traité par le vitaminol (2).

II. — Femme annamite de 27 ans, entre pour fièvre à 39°6, prostration, adynamie. Dans les selles : amibes. Hémocultures : pneumocoque. Trois injections intramusculaires de sérum antipneumococcique sont faites, au total 140 cm³. Dès la deuxième injection chute de la température. La malade a présenté le 4e jour un foyer très discret de broncho-pneumonie droite au lobe moyen. Le 6e jour avortement à 3 mois et demi de grossesse. Par la suite traitement de l'amibiase. Dans les crachats pneumocoques purs. Le souffle tubaire à gauche a persisté une dizaine de jours.

III. — Femme annamite de 19 ans, malade depuis 3 jours quand elle entre à l'hôpital. Elle a un peu de toux sans point de côté, sans signes pulmonaires. Température : 40°2 avec adynamie marquée, polynucléose à 84 o/o, pas d'hématozoaires. Hémoculture : pneumocoques. 120 cm³ de sérum antipneumococcique sont injectés en deux jours. La température tombe à 37°5 le lendemain de la deuxième injection. La malade a présenté un petit foyer parahilaire droit, sans souffle, avec râles sous-crépitants fins. Porteuse d'amibes, elle a suivi ensuite un traitement émétinien.

IV. — Annamite de 28 ans, entre pour fièvre à 39°6, point de côté droit, foyer broncho-pneumonique des lobes inférieur et moyen droits. Hémoculture : pneumocoque. 160 cm³ de sérum antipneumococcique en 3 injections amènent la disparition de la fièvre et du foyer pulmonaire en cinq jours.

(1) Au sujet de la « Pneumonie tropicale », R. Gautier, *Bull. trim. Org. Hyg. Soc. Nat.*, V, mars 1932.

(2) Charles Massias. Le traitement du béribéri par une préparation contenant vitamine B-acides aminés. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, 14 juin 1933, p. 789.

V. — Annamite de 22 ans, température : 40°2, pas de signes pulmonaires, état pseudo-typhique. Hémoculture : pneumocoque. 140 cm³ de sérum antipneumococcique en deux jours amènent une chute brusque de la température.

VI. — Jeune fille annamite de 16 ans arrive à l'hôpital, agonisante, carphologie, hébétude, état typhique, demi-coma. Elle serait malade depuis 5 jours. Pas de signes pulmonaires. Polynucléés : 68 o/o. Une hémoculture est pratiquée : pneumocoques. La malade meurt 12 heures après son entrée. A l'autopsie, faite 6 heures après le décès, nous constatons l'absence de lésions typhiques de l'intestin grêle, des lésions d'hépatite et de néphrite infectieuses aiguës; au cœur en systole de gros caillots fibrineux dans les cavités gauches ; aux poumons de nombreux petits foyers broncho-pneumoniques ; dans les bronches pas de pus, une mousse sanguinolente. Pneumocoques dans le suc pulmonaire des foyers et sur coupes anatomo-pathologiques.

Chez tous ces malades l'hémoculture fut faite en bouillon peptoné aérobie. Le pneumocoque fut toujours identifié par les méthodes usuelles (milieux T, T + ascite, épreuve de la bile, etc.). Tous ces pneumocoques étaient virulents pour la souris, qu'ils tuaient en un temps de 18 h. à 24 h. au plus. Il ne fut pas fait d'agglutination avec des stocksérums.

Nous n'avons pas noté de frissons, de sueurs, pas de « crise » terminale. L'adynamie est extrême, au point de faire croire à la typhoïde. Les signes pulmonaires sont, au début, inapparents : pas de point de côté vrai, peu ou pas de toux. Il est vrai que l'observation radiologique pourrait révéler les lésions pulmonaires. Les signes de foyer pulmonaire apparaissent au bout de quatre à six jours. Les lésions pulmonaires ont été constantes. Au début, sans l'hémoculture, il n'est pas possible de faire le diagnostic.

L'évolution des broncho-pneumonies tourne court avec la sérothérapie. Le type des lésions pulmonaires est le type broncho-pneumonique pseudolobaire à simple ou à double foyer.

Nous n'avons pas constaté de complications : pas d'ictères, de péricardite, de pleurésie, de méningite, d'abcès musculaire, si fréquentes dans la forme épidémique de la pneumococcie des noirs africains (1 et 2).

Il ne nous a pas été donné de voir les formes pseudo-palustres de septicémie pneumococcique prolongée, comme en ont publié ST. CHABROL, DUCHON et Y. COLLET (3), A. JACQUELIN et DUCHON (4).

(1) M. BLANCHARD. La pneumococcie des noirs africains. *Revue coloniale de Méd. et Chir.*, nº 42, 15 déc. 1932, p. 363.

(2) PALES et POUDEROUX. Les lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie en A. E. F. d'après 85 autopsies. *Bull. Soc. Path. Exotique*, XXVI, 8 nov. 1933, p. 1182-1191.

(3) St. CHABROL, DUCHON et Y. COLLET, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 19 mai 1933, pp. 676-679.

(4) A. JACQUELIN et DUCHON, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 2 juin 1933, pp. 762-764.

Carnot et De Kerdrel avaient signalé pendant la guerre l'allure intermittente de la fièvre sous le titre de « pneumococcies épidémiques des tropicaux ».

Le seul traitement employé a été la sérothérapie spécifique, qui a été d'une rapide efficacité.

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Remarques sur le diagnostic de la Mélioïdose,

Par Souchard.

A la dernière réunion de la Société de Pathologie Exotique, M. Pons, commentant l'entrée en matière d'une note présentée par nous il y a près d'un an à cette société en avril 1933, sur deux cas de mélioïdose chronique (1), a réclamé la priorité de publication des premiers cas de mélioïdose chronique observés en Cochinchine. A l'appui de cette affirmation il rappelait une note présentée par lui ici-même en février 1930 (2) et dans laquelle il citait brièvement deux cas de suppuration osseuse chez des malades, dont le sérum agglutinait à des taux peu élevés le bacille de Whitmore, agent pathogène de cette maladie.

La remarque de M. Pons appelle quelques commentaires sur le diagnostic de la mélioïdose et en particulier sur la valeur qu'il convient d'accorder au séro-diagnostic dans cette maladie.

D'après tous les travaux publiés, jusqu'à ce jour, tant par les auteurs Anglais qu'Hollandais ou Français, il semble bien établi que, si *post mortem* le diagnostic de mélioïdose aiguë ou chronique peut être orienté par l'aspect des lésions observées à l'autopsie, aucun signe clinique ne permet d'établir un diagnostic même de probabilité, au cours de l'évolution de la maladie, quelle qu'en soit la durée.

On a décrit trop souvent ici-même les divers aspects sous lesquels peut se présenter cette maladie, rappelant les affections les plus diverses : typhoïdes, choléra, peste, tuberculose, syphilis, mycose etc., etc., pour qu'il soit nécessaire d'insister sur ce point ; mais ce qu'il y a lieu de faire remarquer c'est que, sous toutes les formes où elle a été observée, cette maladie n'a été diagnostiquée, jusqu'à présent, que par l'isolement, soit par culture, soit par inoculation, de

(1) Souchard et Ragiot. Deux cas de mélioïdose chronique. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1933, p. 567.

(2) Pons. La mélioïdose, maladie commune à l'homme, aux rongeurs et aux équidés. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 12 février 1930, p. 210.

l'agent pathogène (cet isolement ayant été le plus souvent une surprise de laboratoire).

Tous les cas qui figurent dans les statistiques des auteurs Anglais et Hollandais ont été diagnostiqués de cette façon.

Quel crédit doit-on accorder au séro-diagnostic pour l'identification de cette maladie?

Les travaux de STANTON et FLETCHER aux Etats Malais (1), ceux de DE MOOR, SŒKARNEN et WALLE (2) aux Indes Néerlandaises qui ont fait porter leurs recherches sur un grand nombre de sérums normaux et de sérums de malades atteints soit de mélioïdose, soit d'autres affections, ont démontré :

1° que le bacille de WHITMORE pouvait être agglutiné par un certain nombre de sérums normaux à des taux élevés (1 p. 400 et au delà) et qu'il n'y avait pas lieu de tenir compte pour l'établissement d'un diagnostic de probabilité dans la mélioïdose des agglutinations inférieures à 1 0/00. Cette propriété du bacille de WHITMORE constitue une analogie de plus avec le bacille de la Morve, qui, on le sait, est agglutiné à des taux élevés par de nombreux sérums normaux.

2° que les sérums de malades atteints de mélioïdose n'agglutinaient le bacille de WHITMORE à des taux élevés que tardivement et d'une façon très irrégulière.

Ces auteurs ont conclu de leurs recherches que la séro-agglutination ne pouvait pratiquement pas servir au diagnostic de la mélioïdose.

C'est la conclusion, à laquelle nous sommes également arrivés après étude des cinq cas de mélioïdose, que nous avons eu l'occasion d'observer en Cochinchine.

Il résulte des faits que nous venons d'exposer, que les taux d'agglutination (1 p. 125 et 1 p. 80), relevés par le docteur PONS dans le sérum des malades dont il rapporte succinctement les observations dans sa note de février 1930 et chez lesquels la recherche du bacille de WHITMORE a été infructueuse, ne l'autorisent pas à dire que les suppurations, dont étaient atteints les malades, objets de ces observations, relevaient de la mélioïdose chronique.

Les deux cas rapportés par nous en avril 1933 ont été par contre diagnostiqués après isolement et identification du germe pathogène et il ne saurait subsister aucun doute à leurs sujets.

Institut Pasteur,
Laboratoire des Instituts Pasteur Coloniaux.

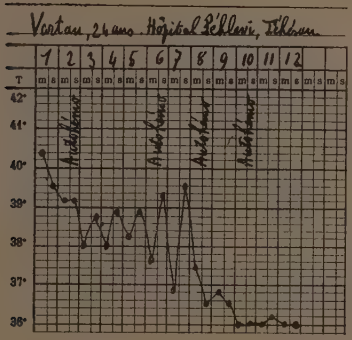
(1) STANTON et FLETCHER. Mélioïdose, *Studies from Institute for Medical Research.* Federated Malay States, n° 21, 1932.

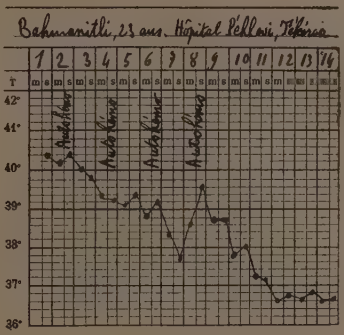
(2) MOOR, SŒKARNEN et WALLE. Mélioïdose à Java, *Medeelingen van den dienst der Volksgezondheid in Nederlandsch, Indie,* 1932, p. 206.

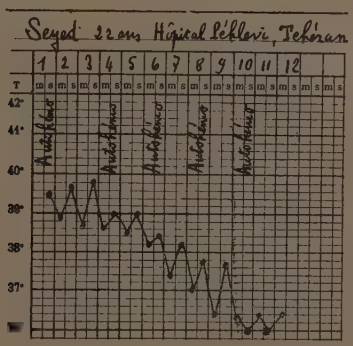
Seize cas de typhus exanthématique traités avec succès par l'autohémothérapie,

Par A. Babalian.

Tous nos malades étaient des jeunes gens de 22 à 23 ans entrés à l'hôpital « Péhlevi », de Téhéran (Perse), dès le début de la maladie avec des symptômes classiques intenses de typhus exanthéma-







tique : forte fièvre, exanthème maculeux rouge violacé, occupant toute l'étendue des téguments, arthralgies et myalgies, adynamie et stupeur. Sur le linge de nos malades des poux se remarquaient.

Immédiatement l'autohémothérapie était instituée et, après chaque injection intramusculaire de 10 à 15 cm³ du sang total du malade, nous avons constaté une amélioration remarquable de l'état général.

L'abaissement de la température en lysis était la règle (voyez les courbes de température) ; les malades commençaient à réagir ; le pouls battait plus fort ; le malade pouvait répondre aux questions posées ; il allait mieux.

Cette autohémothérapie abrégeait la durée de la maladie, et, sans causer la moindre complication, raccourcissait la durée de la convalescence.

(*Hôpital « Péhlevi » de Téhéran*).

Action thérapeutique de quinoléines à poids moléculaire élevé, homologues de la plasmoquine, sur les Hématozoaires des calfats et des serins,

Par D. BOVET, Mlle G. BENOIT, R. ALTMAN.

En 1926 ont paru les premiers résultats des essais poursuivis dans la thérapeutique du paludisme avec la plasmoquine, et deux ans après la formule de constitution de cette dernière était publiée par SCHULEMANN (1). Elle était le fruit de recherches systématiquement poursuivies dans la série des dérivés aminoquinoléiniques.

A la suite des expériences faites en thérapeutique humaine sur l'action antiparasitaire de ce médicament nouveau, on s'est très vite aperçu que la plasmoquine ne constituait pas en réalité un succédané de la quinine, mais qu'il existait entre ces deux médicaments une différence profonde, provenant du fait qu'ils n'agissent pas sur la même forme de parasites ; alors que la quinine paraît s'attaquer électivement aux schizontes et aux formes de division du cycle asexué de plasmodium, la plasmoquine détruit presque complètement, au contraire, les gamètes.

La distinction entre deux types de médications antipaludiques, l'une schizontocide, et l'autre gamétocide, a trouvé depuis lors, à la suite de l'expérimentation de l'*atébrine* par KIKUTH (2), une vérification nouvelle. L'atébrine, comme la quinine, fait disparaître du sang du malade les formes schizogoniques alors que persistent encore les formes sexuées. Au contraire, à la suite d'un traitement

par la plasmoquine seule, les gamètes disparaissent très rapidement tandis que l'on observe une persistance des schizontes. C'est sur ces faits que reposent les techniques d'associations médicamenteuses actuellement préconisées dans le traitement du paludisme : association plasmoquine-quinine, plasmoquine-atébrine, 710 F. (rhodoquine)-quinine.

A cette distinction entre deux types d'action en thérapeutique humaine correspondent les techniques d'essai qui sont désormais en usage au laboratoire dans les recherches de médicaments nouveaux. Deux genres d'hématozoaires aviaires sont en effet utilisés actuellement pour évaluer la valeur thérapeutique antimalarique de composés de synthèse.

Le premier est le *Plasmodium præcox*, ou *P. relictum*, parasite des passereaux qui se laisse inoculer avec une grande facilité aux canaris.

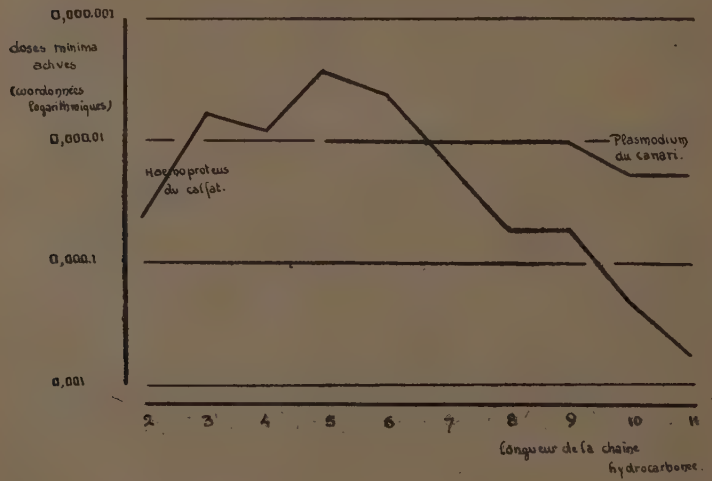
Quelques jours après l'infection, l'oiseau présente dans son sang périphérique, des parasites qui peuvent être assimilés aux schizontes, aux mérozoïtes et aux gamètes des affections humaines ; la parenté entre les agents du paludisme humain et des hématozooses aviaires apparaît d'ailleurs également dans les analogies des réactions qu'ils présentent vis-à-vis des agents thérapeutiques. Tous les médicaments agissant sur le paludisme humain se montrent plus ou moins efficaces dans l'infection du canari, qui peut être jugulée ou retardée seulement dans son apparition par la quinine, le bleu de méthylène, la plasmoquine, le quiniostovarsol, le 170 F., l'atébrine, etc.

A côté de l'infection expérimentale des canaris, un autre test a encore été préconisé plus récemment par Collier (3), puis par nous-mêmes (4), qui utilise l'infection chronique spontanée du calfat par l'*Haemoproteus paddæ*. La plupart des calfats qui, provenant des rizières des Indes néerlandaises, arrivent sur les marchés d'Europe, sont porteurs de ces parasites à l'état chronique, et il est facile de les utiliser pour des essais thérapeutiques en cherchant à provoquer la disparition momentanée des parasites à la suite d'injections répétées de substances actives. L'évolution des *Haemoproteus* des calfats diffère notablement de celles des *Plasmodium* humains et aviaires, du fait que l'on ne rencontre dans le sang périphérique que les formes sexuées. C'est à cette différence dans la répartition des formes parasitaires que l'on peut rattacher aussi vraisemblablement les particularités du comportement des *Haemoproteus* vis-à-vis des agents thérapeutiques : très sensibles à l'action du bleu de méthylène, de la plasmoquine et des nombreux dérivés quinoléiniques de ce groupe (710 F., etc.), ils ne sont, par contre, pas affectés par la quinine et l'atébrine.

Il est intéressant de constater que les produits actifs sur les

calfats sont précisément ceux qui, dans le paludisme humain, agissent électivement sur les gamètes, et que ceux qui tout en montrant une action dans le paludisme du canari sont sans action sur les *Haemoproteus*, sont des produits au contraire électivement schizontocides. « Un produit gamétocide se montre actif à la fois dans l'infection du canari et dans celle du calfat; un produit schizontocide agit sur l'infection du canari seulement et non sur celle du calfat » (5).

Ces données sur les différents types d'action médicamenteuse dans la thérapeutique du paludisme étaient utiles à rappeler au début de l'étude que nous allons rapporter maintenant sur quelques dérivés quinoléiniques nouveaux, car nous nous proposons d'insister en effet particulièrement sur l'existence de formes de passages entre l'un et l'autre de ces types d'action. Nous avons constaté que, à côté des médicaments gamétocides et de médicaments schizontocides, il est possible d'obtenir un type d'agent thérapeutique nouveau



amphotrope et dont l'action s'exerce sur les deux formes de parasites.

On sait que dans la plasmoquine (*) se trouve une chaîne aminée ramifiée à 5 atomes de carbone. Nous avons voulu nous rendre

(*) Nous rassemblons à la fin du travail les formules relatives aux nouveaux médicaments utilisés dans la série de la plasmoquine et de l'acridine.

compte de l'influence qu'exerçaient non seulement la longueur de la chaîne mais aussi son degré de ramification sur l'action thérapeutique vis-à-vis des hématozoaïres du calfat et du serin.

Au cours de recherches antérieures (6) sur les dérivés de la 8-amino-6-méthoxyquinoléine dans le paludisme du calfat, nous avons mis en évidence l'action particulièrement favorable des composés dans lesquels la chaîne relayant les deux atomes d'azote était normale, non ramifiée. Dans le présent travail nous étudions principalement l'influence de la longueur de la chaîne.

Les résultats pour les termes dès à présent expérimentés sont figurés sur le graphique ci-après : on y a représenté pour chaque produit la dose minima active (en grandeur absolue) en fonction de la longueur de la chaîne diaminée. On voit que l'ensemble de la courbe prend l'allure d'une cloche avec deux sommets correspondant aux termes les plus actifs en C^3 (710 F. rhodoquine) et en C^5; des chaînes plus courtes ou plus longues entraînent une diminution de l'activité, très progressive et régulière pour les termes élevés. Les chiffres correspondants en grammes, aux doses minima actives sur l'*Haemoproteus* de ces produits sont les suivants :

Longueur de la chaîne	N°	Dose minima active
C^2	692 F.	0,00004 g. p. 20 g.
C^3	710	0,000006 »
C^4	765	0,000008 »
C^5	735	0,0000026 »
C^6	794	0,000004 »
C^8	966	0,00005 »
C^9	964	0,00005 »
C^{10}	925	0,0002 »
C^{11}	852	0,0006 »

En même temps que varient les doses minima actives, varient aussi les coefficients chimiothérapeutiques (dose minima active : dose maxima tolérée) qui passent de 1/40e pour le terme en C^2, à 1/100e pour le 710, 1/150e pour les termes en C^5 et C^6 puis diminuent jusqu'à 1/3 pour le terme en C^{11}.

A cette première courbe, établie d'après les résultats obtenus sur les parasites du calfat, il est intéressant d'en comparer une seconde, celle que l'on obtient en appréciant l'activité antimalarique sur le *Plasmodium* du canari.

Les résultats obtenus par l'une et l'autre technique ne se laissent aucunement superposer.

Nous avons en effet récemment signalé (7) que le terme supérieur de cette série, 852 F., possédait un coefficient considérable sur le

canari, 1/100e, très supérieur non seulement à celui de la quinine mais même à celui de l'atébrine. Si l'on compare, en grandeur absolue, les doses de médicament actives sur le parasite du canari pour les différents composés quinoléiniques envisagés ici, l'on constate qu'elles sont très voisines pour les termes à longue chaîne, de ce qu'elles sont pour les composés à chaîne plus courte plus actifs sur le calfat. Les termes en C^{10}, C^{9} et C^{8}, gardent des doses actives du même ordre de grandeur, tout en ayant des coefficients thérapeutiques moindres parce qu'ils se montrent plus toxiques. Pour le terme en C^{5}, FISCHL (8) a indiqué une dose (0,00001) minima active semblable aussi à celle que nous avons obtenue. L'étude sur le canari du terme en C^{3}, 710 F., a été faite par SERGENT (9) dans des conditions d'expérience peut être différentes des nôtres, qui ont été poursuivies suivant la technique standard de RŒHL. MADIGSON et STRUKOW (10) ont également publié les résultats thérapeutiques obtenus sur le canari avec les termes à chaîne normale en C^{3}, C^{4}, C^{5} de la même série chimique. Les chiffres correspondants à quelques produits sont les suivants :

C^{3}	710 F.	0,00005	(SERGENT)
		0,000025	(MAGIDSON)
C^{4}	765	0,00006	(MAGIDSON)
C^{5}	735	0,00001	(FISCHL)
		0,00003	(MAGIDSON)
C^{8}	966	0,00001	
C^{9}	964	0,00001	
C^{10}	925	0,00002	
C^{11}	852	0,00002	

En comparant les indices chimiothérapeutiques obtenus avec le produit 852 sur le canari (1/100) et sur le calfat (1/3), on doit conclure que son action ne s'exerce pas électivement sur les gamètes, comme celles du 710 et du 735, puisque son coefficient est beaucoup plus élevé sur le *Plasmodium* que sur les *Haemoproteus*; mais d'autre part, il n'est pas dépourvu d'action sur les gamètes comme le sont la quinine et l'atébrine. Déjà l'expérience sur l'animal permet de prévoir une action simultanée de ce produit sur les schizontes et sur les gamètes, que la clinique (MARCHOUX et CHORINE (11), a pu ensuite pleinement vérifier. Le 852 et son sel de stovarsol (915) semblent être les premiers des médicaments réellement actifs dans le paludisme présentant cet amphotropisme d'action.

Si l'on compare alors au 852, terme où la chaîne diaminée est à 11 atomes de carbone, les produits à chaîne progressivement moins

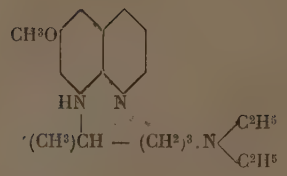
longue, on constate que l'amphotropisme indiqué disparaît pour faire place à une action gamétocide pure, ce qui se produit par l'ascension de la courbe d'activité sur les calfats qui égale et finit par dépasser celle que décrit l'activité sur le canari. Il se fait donc un passage progressif et insensible de l'un à l'autre de ces types d'action.

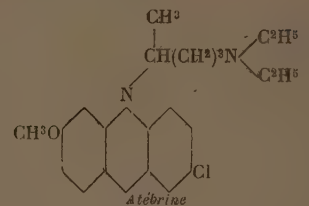
Si l'on ignore complètement encore à quelle propriété est liée cette transformation d'une action sur les schizontes en une action sur les gamètes, il est néanmoins curieux de constater que, en partant de la plasmoquine gamétocide, on obtient des médicaments agissant sur les schizontes, soit en accroissant le poids moléculaire du noyau comme dans l'atébrine, soit en allongeant la chaîne latérale, comme dans le 852. Ces deux modifications, qui ont pour résultat d'augmenter le poids moléculaire des substances de la plasmoquine, permettent de rapprocher de la quinine les produits synthétiques ainsi obtenus.

On a jusqu'ici mentionné seulement les faits seuls qui se rapportaient à l'activité antiparasitaire des composés quinoléiniques, sans insister sur la toxicité que ces composés présentent pour l'hôte. L'allongement progressif de la chaîne latérale des aminoquinoléines modifie leurs propriétés physiologiques et toxiques, autant que les modalités de leur action thérapeutique. Les termes moyens en C^3, C^5 ... C^9, sont relativement toxiques par rapport aux termes en C^2, d'une part, et en C^{11} de l'autre. Cette toxicité semble liée, au moins en partie, à des propriétés anesthésiques locales que possèdent la plasmoquine et les dérivés voisins, propriétés qui, pour des médicaments contre le paludisme, sont nettement gênantes et même dangereuses puisqu'elles leur confèrent une toxicité nerveuse et cardiaque considérable. L'allongement de la chaîne des quinoléines, en diminuant fortement leur toxicité, rend aussi leur utilisation en thérapeutique interne plus anodine ; elle est susceptible de faciliter leur emploi en les rendant plus maniables, particulièrement chez les enfants.

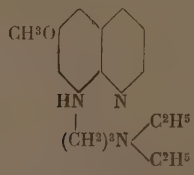
Il s'agit maintenant de trouver des médicaments à la fois gamétocides et schizontocides, très actifs et peu toxiques. Il est nécessaire également que, pour l'emploi chez l'homme, le prix de revient de ces médicaments ne soit pas très élevé, ce qui n'est malheureusement pas le cas pour la plupart des substances dont il est question dans le présent travail.

Note. — Pour permettre de se rendre compte des rapports entre la constitution chimique des médicaments dont il est question dans le précédent travail et leur action thérapeutique, nous donnons ci-dessous la formule développée des principaux d'entre eux :

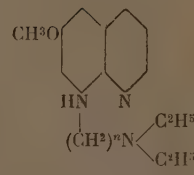




Atébrine
(même formule pour la quinacrine).



Rhodoquine (710 F.)



Homologues de la rhodoquine *n* varie de 3 (rhodoquine) à 11 (852).

BIBLIOGRAPHIE

1. W. SCHULEMANN et MEMMIG. Beith. 2. *Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.*, 31, 59 (1927).
2. W. KIKUTH. *D. m. Woch.*, n° 14 (1932).
3. A. W. COLLIER et M. KRAUS. *Z. f. Infectionskr.*, 110, 522 (1929).
4. E. FOURNEAU, M. et Mme J. TRÉFOUËL, D. BOVET, Mlle G. BENOIT. *Ann. I. Past.*, 46, 514 (1931); 50, 731 (1933).
5. D. BOVET, Mlle L. DEMANCHE. *Ann. I. Past.*, 51, 528 (1933).
6. E. FOURNEAU. *Loc. cit.* (4).
7. D. BOVET. *Loc. cit* (4).
8. Cit. *in* V. FISCHL et H. SCHLOSSBERGER. *Handbuch der Chemotherapie*, t. I, p. 126 (1932).
9. ED. SERGENT. A. CATANEI, F. TRENSZ et A. et Et. SERGENT. *Ann. I. Past.*, 47, 57 (1932).
10. O. J. MAGIDSON, I. TH. SRTUKOW. *Arch. Ph. u. Ber. D. Ges.*, 551 (1933).
11. MARCHOUX et CHORINE. *C. R. Soc. Biol.*, 113, 1463 (1933).

Première note sur l'action comparée de la Quinine et de divers corps synthétiques sur les gamètes du *Plasmodium falciparum*,

Par P. Decourt.

Au cours des mois d'octobre et de novembre 1933, nous avons effectué en Tunisie divers essais thérapeutiques, soit au Lazaret d'Enfidaville, dépendant du contrôle de Sousse, soit au Lazaret de Siceb, dépendant du contrôle de Kairouan. Nous avons pu mener à bien ce travail grâce à l'obligeance du Service Antipaludique de Tunisie qui a bien voulu suivre nos efforts.

Nous sommes heureux, en particulier, de témoigner notre reconnaissance à MM. les docteurs Gobert, Villain, Chef du Service anti-paludique et Marini, Médecin-Inspecteur du Paludisme de l'Est-tunisien (1).

Dans cette première note, nous apportons seulement les conclusions essentielles de notre travail. Le détail des expériences et des observations sera communiqué ultérieurement.

La région d'Enfidaville et de Siceb est le centre d'un paludisme particulièrement tenace et sévère depuis 1932. Les index splénique et plasmodique y sont très élevés, aussi bien dans la population adulte que dans la population infantile. A l'époque où nous nous y trouvions, l'infection à *Pl. falciparum* atteignait 95 o/o de cas de Paludisme, celle à *Pl. vivax* 5 o/o. La population impaludée était pauvre, sous-alimentée et généralement dans un mauvais état physique.

Quinine

Au moment de notre arrivée, 68 malades porteurs de *Plasmodium falciparum* ont été traités par la quinine. Tous avaient de nombreux schizontes (5 à 50 par champs en goutte épaisse), des gamètes (1 par 2 champs en goutte épaisse, en moyenne). Le formiate de quinine a été injecté par voie intra-musculaire ou sous-cutanée à la dose de 2 g. par injection pour les 2 premières injections, ensuite de 1 g. 50 par injection Tous les malades ont reçu au moins 6 injections, au plus 15 injections (10 g. à 23 g. 50 de quinine injectée). Après traite-

(1) Nous tenons aussi à remercier vivement M. Tahar Garali, l'excellent préparateur du Service Antipaludique, dont les qualités professionnelles nous ont été très précieuses.

ment, on n'a plus trouvé aucun porteur de schizontes, mais 67 malades sur 68 restaient porteurs de gamètes. Ces gamètes étaient aussi nombreux qu'avant le traitement et conservaient leur aspect morphologique normal.

QUINACRINE (866 R. P.)

Nous avons traités des malades avec la quinacrine de diverses façons : soit à la dose de 0 g. 30 par jour, soit à la dose de 0 g. 40 par jour, pendant 5 jours, 6 jours ou 8 jours.

Nous avons donné la quinacrine, tantôt seule, tantôt après traitement par la quinine, tantôt associée à la rhodoquine (710 F.). Le sang de tous ces malades fut examiné quotidiennement avant le traitement, pendant toute la durée de celui-ci, et plusieurs jours après.

La quinacrine donnée *seule* ne fait pas disparaître les corps en croissant, mais, contrairement à la quinine, elle n'est pas sans action sur eux. Lorsqu'on donne de la quinacrine à un malade porteur de *Pl. falciparum*, on voit les schizontes disparaître rapidement en 2 ou 3 jours. Vers le 2e ou 3e jour du traitement, les corps en croissant augmentent de nombre (1 ou 2 par champ en goutte épaisse) ou même apparaissent s'ils étaient absents aux premiers examens. Puis ils deviennent rapidement plus rares et dès le 4e jour, on ne voit plus qu'un corps en croissant par 5 à 20 champs en goutte épaisse. De plus, leur aspect morphologique est moins net : les contours des parasites deviennent flous, le protoplasma, les noyaux prennent moins nettement le colorant et s'ils ne conservaient leur forme caractéristique, il serait souvent difficile de les reconnaître.

Toute différente est l'action de la quinacrine lorsque celle-ci est donnée aux malades *après un traitement préalable actif, par la quinine*. Nous avons essayé diverses thérapeutiques chez les porteurs de gamètes qui, dans notre première expérience, avaient été traités par la quinine. Nous avons eu la surprise de constater que, chez ces malades, la quinacrine avait une action aussi rapide que les produits proprement gamétocides, dérivés de la quinoléine.

Chez ces porteurs de corps en croissants traités préalablement par la quinine, on voit, sous l'action de la quinacrine, les gamètes qui semblaient absolument normaux au début, changer très rapidement d'aspect, de sorte que, dès le 3e jour du traitement, les corps en croissants deviennent très rares et difficiles à reconnaître et que, le 4e jour du traitement (soit après l'action thérapeutique de 3 jours de traitement), ils ont complètement disparu de la circulation périphérique.

Les altérations morphologiques considérables constatées avant leur disparition semblent indiquer qu'ils sont réellement détruits et non simplement refoulés dans les viscères profonds.

Cette action nous ayant paru intéressante, nous avons demandé à M. le docteur Marini de bien vouloir contrôler ces résultats chez des malades traités par lui. L'expérience a paru confirmer le fait que nous venons d'énoncer. Nous comptons reprendre ultérieurement cette étude.

Dérivés de la Quinoléine

Nous avons étudié le 710 F., le 574 F. et le 915 F. Nous ne parlerons aujourd'hui que du 710 F. ou rhodoquine.

Nous avons traité en Tunisie 55 malades par la rhodoquine (710 F.). Celle-ci a été administrée à des doses très variables, suivant les malades, soit seule, soit associée à la quinacrine.

Dans le courant de la même année, nous avions, au Maroc avec le docteur Sicault, administré ce produit pendant 10 jours, à des doses correspondant chez l'adulte à 4 et 6 cg. par jour. Celles-ci avaient été parfaitement tolérées. En Tunisie, nous avons constaté que, dans certaines conditions, ces doses pouvaient être mal supportées. Ces conditions défavorables sont essentiellement le mauvais état général des malades et probablement l'hygrométrie basse en période de sirocco.

En outre nous avons pu constater que l'action curative de la rhodoquine pouvait se manifester à des doses relativement très faibles (3 cg. par jour pendant 3 jours chez l'adulte), si l'on prenait soin de faire un traitement schizonticide préalable. Ce traitement, soit par la quinine, soit par la quinacrine a le double avantage :

1° En faisant disparaître les schizontes, d'améliorer rapidement l'état général du malade.

2° de rendre les gamètes plus sensibles au traitement par la rhodoquine.

En partant de ces différentes constatations, nous proposons, tout au moins provisoirement, les *conclusions* suivantes :

Commencer toujours le traitement antipaludique par l'administration d'une substance schizonticide qui améliore l'état général du malade et rend les corps en croissant plus sensibles à un traitement gamétocide ultérieur.

Administrer ensuite le produit gamétocide (1).

(1) Nous en arrivons donc à des conclusions voisines de celles auxquelles ont abouti MM. Cassaert et Thomas au Congo Belge avec l'atébrine et la plasmochine. Ces auteurs, pendant la discussion d'une communication de

C'est sur la base de ces principes que nous proposons le plan de traitement suivant, que nous donnons à titre d'indication :

1° Prescrire 30 cg. de *quinacrine* par jour pendant 6 à 8 jours, en surveillant l'état général du malade.

2° Au quatrième jour ou au cinquième jour de traitement, compléter le traitement à la quinacrine par la prescription pendant 3 jours de 3 cg. de rhodoquine *pro die*, aux adultes.

Dans le cours du mois de novembre 1933, nous avons traité 24 malades en suivant ces principes sans jamais constater aucun signe d'intolérance. Ce traitement nous a paru, jusqu'à présent, suffisamment actif contre toutes les formes parasitaires du paludisme.

Toutefois, des recherches ultérieures restent indispensables pour préciser les modalités d'application dans chaque cas. Nous nous proposons d'exécuter ces recherches lors d'un prochain séjour en Afrique du Nord.

Discussion.

MARCEL LEGER. — Un point particulier de la communication de M. DECOURT retient mon attention. Les indigènes de la Tunisie, sur lesquels il a expérimenté l'action de divers produits synthétiques, recevaient d'abord deux jours de suite 2 g. de quinine, puis, les 8 ou 10 jours suivants, 1 g. 50 *pro die* du même médicament, toujours en *une seule* injection intramusculaire, et il n'y avait pas disparition des gamètes paludéens.

Je n'ai jamais, nulle part, observé pareil fait : les hématozoaires de LAVERAN subsistant dans la circulation périphérique après avoir reçu jusqu'à 23 g. d'un sel de quinine en 12 jours.

La conclusion que je retire est que le procédé d'administration de la quinine par injection de doses massives, par ailleurs douloureuses et portant au maximum les chances d'abcès, est à rejeter.

Nous avons déjà à maintes reprises, après d'autres et en particulier E. MARCHOUX, insisté sur l'opportunité, pour avoir l'effet le meilleur, d'administrer la quinine à doses filées dans la journée, la voie *per os* se prêtant infiniment mieux à cette façon de faire que la voie musculaire. En outre, on sait, d'après des expériences

MM. VALKE et BOURGUIGNON disent avoir « utilisé tous deux en clientèle l'atébrine d'abord, suivie de la plasmochinisation dès apparition de troubles gastro-intestinaux ; ils estiment que cette formule peut, dans une certaine mesure, éviter les inconvénients réels de la cure atébrine-plasmochine intégrale. » (« Résultats actuels obtenus au Katanga par l'usage de l'Atébrine dans le traitement du paludisme tropical aigu et chronique », par VALKE et BOURGUIGNON. *Bruxelles Médical*, 24 septembre 1933).

rapportées par E. Marchoux, que, après absorption d'une dose de quinine dépassant 1 g., la proportion d'alcaloïde éliminé par le sang, et par conséquent agissant sur les *Plasmodium*, diminue, la plus grande partie du médicament se fixant dans les organes du sujet et n'ayant plus d'action antiparasitaire.

Prospections de maladie du sommeil effectuées au Togo de 1931 à 1933,

(*Résultats de Laboratoire*).

Par de Marqueissac.

I. — Infection ganglionnaire.

Hérivaux et Bonnet trouvèrent en 1927, 1928 et 1929, dans le secteur de Pagouda, des index d'infection ganglionnaire atteignant 10, 12 et 27 o/o de la population examinée : (ponction des ganglions et examen du suc ganglionnaire).

En 1930, ces mêmes index tombent à 4 o/o : (de Medeiros et Odru). Dans neuf des villages les plus contaminés du secteur, l'index de ganglions ponctionnables, qui était de 17 o/o en 1929, est tombé à 14 o/o en juillet 1931. Dans ces mêmes villages, l'index d'infection des ganglions par le trypanosome, qui était de 35 o/o en 1929, *n'est plus* que de 9 o/o en 1933.

II. — Infection sanguine.

Dans les villages les plus contaminés du secteur, l'infection sanguine semble avoir progressé tandis que l'infection ganglionnaire régressait. 81 o/o des trypanosomés dépistés en 1931, ont des trypanosomes dans le sang *et rien que dans le sang*, alors que, en 1929, 95 o/o des malades présentaient un suc ganglionnaire positif à l'examen microscopique.

D'une expérience tentée par nous, sur les indigènes déclarés « non suspects » à la visite du médecin (triage par palpation des ganglions et examen physique des individus), il semble possible d'affirmer que cet examen, uniquement subjectif, n'a qu'une valeur fort relative. En effet, à 5.547 individus non porteurs de signes de trypanosomiase (ganglions disséminés, mauvais état général, etc...) des examens de sang furent néanmoins pratiqués. 62 furent trouvés parasités.

Des prospections, non basées sur l'examen du sang de *tous* les individus présentés au médecin, constituent, à notre avis, un danger du point de vue prophylactique, car elles donnent lieu souvent à des conclusions optimistes, malheureusement erronées.

III. — Ponction lombaire.

En avril-mai-juin 1933, le médecin-lieutenant BERTRAND, médecin-adjoint au secteur de Pagouda, effectue *618 ponctions lombaires* à diverses catégories d'indigènes, originaires du canton de Soumdina.

Ces ponctions furent parfaitement acceptées et tolérées ; elles nécessitèrent une mise en train assez délicate, car pratiquées dans un laboratoire de centre de traitement qu'il fallut outiller et organiser. De 40 à 50 ponctions lombaires, par jour, furent possibles, cela sans arrêter la marche des opérations de prospection et de traitement.

Les recherches de laboratoire — en ce qui concerne la rachicentèse — portèrent sur le nombre et la qualité des éléments lymphocytaires, la mesure quantitative de l'albumine (méthode de Sicard) et sur la présence des trypanosomes dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien.

Différentes catégories de malades furent examinées :

A. — ANCIENS MALADES EN TRAITEMENT DEPUIS PLUS DE QUATRE ANNÉES, EN EXCELLENT ÉTAT GÉNÉRAL APPARENT : PAS DE TRYPANOSOMES dans le sang, ni dans le suc ganglionnaire.

Résultats :

Nombre de ponctionnés	120
Liquide céphalo-rachidien altéré	41
Index	34 o/o

B. — NOUVEAUX MALADES, EN BON ÉTAT GÉNÉRAL APPARENT, NON SOMMEILLEUX (présence de trypanosomes dans le sang ou dans le suc ganglionnaires).

Résultats :

Nombre de ponctionnés	275
Liquide céphalo-rachidien altéré	128
Index	46,5 o/o

A noter que l'altération du liquide céphalo-rachidien de cette catégorie de malades porte uniquement sur le nombre de cellules par millimètre cube. Pas d'hyperalbuminose constatée.

C. — Malades chez qui les examens de laboratoire sont négatifs (sang et suc ganglionnaire) mais cliniquement atteints : (état général déficient ou léthargie constatée).

Résultats :

Nombre de ponctionnés.	158
Liquide céphalo-rachidien altéré . .	46
Index	29 o/o

33 de ces malades (sur 158) étaient sommeilleux : 9 seulement présentaient un liquide céphalo-rachidien altéré (27 o/o) ; 125 présentaient un mauvais état général :

37 de ces derniers avaient un liquide céphalo-rachidien altéré (29 o/o) (L'index de virus sanguin en circulation est, dans ce canton, en mai 1933, de 9,2 o/o).

D) Quelques anomalies de la ponction lombaire constatées chez des malades atteints de trypanosomiase.

a) *Le symptôme sommeil* peut exister sans que le liquide céphalo-rachidien soit altéré. En effet, en ce qui concerne les malades du canton étudié, sur 33 malades à symptômes « sommeil » déclaré et constaté, 24 présentaient un liquide céphalo-rachidien normal (albumine et éléments lymphocytaires normaux).

Chez les malades de cette catégorie, un traitement arsenical mal dirigé peut réactiver le processus de l'évolution méningée. La ponction lombaire, après quelques semaines de traitement, de négative peut devenir nettement positive. Chez ces mêmes malades le traitement peut améliorer le symptôme « sommeil », mais aussi provoquer des paralysies ou des déchéances organiques.

b) *Un traumatisme*, un accouchement, une maladie intercurrente peuvent faire apparaître, en même temps que des symptômes cliniques de trypanosomiase, non encore ressentis par le malade, une ponction lombaire positive, alors que cette dernière *se trouvait négative peu de temps auparavant.*

La ponction lombaire, elle-même, peut, en certains cas, être la cause *occasionnelle* déclenchant la réaction méningée. Nous avons relevé, il y a plusieurs années, le cas d'un malade chez qui le simple fait d'avoir effectué une ponction lombaire avait transformé, *en deux semaines*, la nature du liquide céphalo-rachidien.

Observation Bekono Andoung : première ponction lombaire = 5,6 éléments par millimètre cube albumine normale; 16 jours après : 134 éléments albumine +++. La rachicentèse, en l'espèce,

ne transforme pas l'état du malade, mais elle transforme la nature apparente du liquide céphalo-rachidien ; entre les deux ponctions, le malade avait été naturellement laissé sans traitement.

CONCLUSIONS

De l'étude du liquide céphalo-rachidien chez les malades atteints ou non atteints de trypanosomiase, étude que nous venons de poursuivre durant ces sept dernières années en des régions *à virus différents*, nous suggérons ceci :

1° *La rachicentèse des trypanosomés s'impose*, lorsque les malades vous demandent après plusieurs années de traitement ininterrompu, s'ils sont guéris. Dans ce cas, l'indigène, pris en masse ou individuellement, peut et doit la demander au médecin.

2° *La rachicentèse*, pratiquée systématiquement en des pays où les examens de laboratoire *ordinaires* (sang et suc ganglionnaire) ont révélé la présence de malades atteints de trypanosomiase, *constitue un procédé de diagnostic indispensable.*

En effet, elle seule permettra au médecin non seulement de dépister des malades gravement atteints parmi des individus *en apparence sains*, mais aussi de relever des indications précieuses sur la « qualité » du virus infectant ladite région. L'hyperlymphocytose et l'hyperalbuminose, ont chacune leur signification : une hyperlymphocytose, sans albumine exagérée, du liquide céphalo-rachidien, portant sur les petits et moyens mononucléaires signifie la présence *d'un virus bénin.*

Une hyperlymphocytose marquée par la présence de gros mononucléaires, de cellules mûriformes et de plasmazellen, s'accompagnant d'hyperalbuminose, chez une majorité d'individus dans un pays donné, signifie la présence d'un virus sévère, commandant la pratique *d'une thérapeutique particulière.*

Dans le premier cas (virus bénin) le traitement sera le suivant : deux séries, par an, de douze injections hebdomadaires d'orsanine, à doses croissantes ; dans le second cas : (virus sévère) : séries répétées de moranyl-tryparsamide (soit quatre de moranyl + huit de tryparsamide), soit douze injections de moranyl-tryparsamide *associés* : l'un et l'autre des médicaments à petites doses croissantes.

A noter que, en trypanosomiase humaine, comme en syphilis, il peut exister, dès les premiers mois de la maladie, une hyperlymphocytose du liquide céphalo-rachidien — réaction sans gravité — s'accompagnant d'une albuminose normale, et cédant rapidement à un traitement banal.

3° Vaucel, qui, avec Ledentu a, en 1927, utilisé la *réaction du benjoin colloïdal*, écrit, à propos de cette réaction, ceci : « Nous pensons qu'elle est sans intérêt diagnostique mais que sa disparition, après traitement du malade, est un bon signe de présomption de guérison à ajouter aux autres » (1). Nous n'avons pas étudié la valeur de la réaction du benjoin colloïdal dans les foyers de trypanosomiase du Togo et du Cameroun, mais il semble qu'une étude de cette réaction pratiquée sur des trypanosomés vivant en agglomération serrée dans leurs propres villages, dans le milieu infectant même, serait susceptible d'offrir un intérêt sérieux, car elle permettrait de confirmer les données établies par Vaucel sur un milieu « particulier ».

5° Il semble exister en trypanosomiase humaine comme en trypanosomiase animale des infections « latentes » ou « inapparentes ». Les Britanniques ont démontré la présence de ces infections chez les animaux (voir rapport du Comité de la Tsé-Tsé tenu à Londres, en décembre 1932).

Seule la ponction lombaire permet, dans une certaine mesure, de les découvrir alors que les prospections ordinaires — uniquement basées sur l'examen du sang et du suc ganglionnaire des individus — laissent échapper à notre thérapeutique des porteurs insoupçonnés de virus. Les malades atteints de maladie latente constituent des réservoirs dangereux de virus et contrarient notre action prophylactique.

Bertrand a démontré que cette phase « préclinique » chez un sommeilleux peut être révélée, puisque à 275 malades, en excellent état physique, non parasités dans le sang et dans la lymphe, une ponction lombaire révéla l'infection méningée dans une proportion de 10,5 o/o. (Syphilis presque inexistante chez les Cabrais, race sur laquelle porte cette étude).

Deux cas de récidive dans la maladie du sommeil,

Par P. Berny.

Dès 1917, dans la région de Nola (Moyen Congo) la recherche des trypanosomés fut entreprise et les malades reconnus régulièrement suivis durant de longues années : leurs observations ont été tenues soigneusement à jour.

Quinze ans après, un grand nombre de ces vieux trypanosomés

(1) *Annales de Médecine et de Pharmacie coloniales*, t. XXXI, n° 1, p. 43.

survivaient. Les examens répétés du sang, du suc ganglionnaire et enfin du liquide céphalo-rachidien faisaient considérer la plupart comme cliniquement guéris.

Ces rescapés ne nous semblaient pas pourtant à l'abri d'une nouvelle atteinte de trypanosomiase : au cours de nos tournées de prospection ces anciens malades étaient examinés avec un soin particulier afin de découvrir les récidives possibles.

En 1932, nous décelons chez deux d'entre eux de gros ganglions cervicaux donnant au palper la sensation de pruneaux cuits.

Le suc ganglionnaire recueilli par ponction, examiné à l'état frais, contient de nombreux trypanosomes dans les deux cas.

L'atteinte initiale chez le premier datait de 15 ans ; chez le second de 8 ans.

Depuis le début de la maladie les divers examens de sang et de suc ganglionnaire avaient toujours donné des résultats négatifs.

En 1930, la ponction lombaire montrait que chez aucun d'eux les centres nerveux n'étaient atteints : ils sont alors considérés comme guéris.

Nous rapportons ci-dessous ces deux observations succinctes :

OBSERVATION I. — C'est une jeune femme, la nommée BODÉ, reconnue trypanosomée le *20 octobre 1917*. Elle reçoit immédiatement trois injections d'atoxyl soit au total 2 g. 3.

En 1918, six injections du même sel soit 5 g. 1.

Au cours des années 1920, 1923, 1925, 1926 l'état général est excellent. Absence de trypanosomes dans le sang et dans les ganglions.

Au début 1927, trois injections d'atoxyl à la dose de 1 g.

Le 8 avril 1929 une ponction ganglionnaire et une tricentrifugation sanguine donnent des résultats négatifs.

Le 7 septembre 1930, les mêmes examens donnent des résultats identiques.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Durant l'année 1931 la nommée BODÉ est examinée deux fois.

Le 9 avril 1932, les ganglions cervicaux sont hypertrophiés et renferment de nombreux trypanosomes.

Une ponction lombaire montre l'état normal du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION II. — C'est un nommé DJÉOUHA, reconnu trypanosomé le *28 août 1924*. Ce même jour il reçoit une injection de 0 g. 90 d'atoxyl.

Il reste ensuite trois ans sans traitement, ayant quitté la région.

Le 2 février 1927, son suc ganglionnaire et son sang sont indemnes de trypanosomes.

Il est en parfait état. Il reçoit dans l'année deux séries d'atoxyl comprenant chacune six injections de 1 g.

Le 21 septembre 1928, la ponction ganglionnaire et la tricentrifugation sanguine donnent des résultats négatifs. Il est fait six injections d'atoxyl de 1 g. chacune.

Le 1er décembre 1930, le liquide céphalo rachidien est normal. Pas de trypanosomes dans le sang et dans le suc ganglionnaire.

En 1931, Djéouha est examiné deux fois au cours des tournées de prospection.

Le 9 janvier 1932, on trouve chez lui un ganglion molasse dans la région cervicale. Ponctionné, le suc renferme de nombreux trypanosomes.

Le liquide céphalo-rachidien est resté normal.

Montestruc (1), a publié en 1932 une observation de réinfection de trypanosomiase : la récidive est survenue 5 ans après la première atteinte.

Nous pensons que les deux observations que nous rapportons et qui portent sur un laps de temps de 8 et 15 ans apportent une documentation dont l'intérêt ne nous paraît pas négligeable.

L'influence de la splénectomie sur l'évolution des trypanosomes pathogènes (*Tr. gambiense* et *Tr. congolense*) chez les rats et les souris,

Par J. Schwetz.

Dans une étude précédente nous avons exposé nos observations comparatives sur l'évolution de *Tr. Lewisi* chez les rats non splénectomisés et dératés et nous sommes arrivé à la conclusion que la splénectomie ne semblait pas avoir une influence marquée sur l'évolution de ce trypanosome. Mais il s'agit d'un trypanosome non pathogène et adapté uniquement aux rats, aux diverses espèces du genre *Rattus*.

D'autre part, l'on sait que la splénectomie a une grande influence sur l'évolution de plusieurs protozoaires sanguicoles pathogènes (Piroplasmes, Anaplasmes). En ce qui concerne spécialement les rats et les souris, la splénectomie a sur eux une influence très nocive en provoquant une forte anémie et en faisant apparaître (ou sortir) certains parasites spéciaux (*Bartonella* et *Eperythrozoon*). Nous avons donc voulu observer l'influence de la splénectomie sur l'évolution des trypanosomes pathogènes chez les rats et les souris.

Pour notre expérimentation nous avions à notre disposition une souche de *Tr. vivax*, une souche de *Tr. gambiense* et plusieurs souches de *Tr. congolense*.

(1) Montestruc. Sur une réinfection dans la trypanosomiase. *Bulletin de la Société de l'Ouest-Africain*, séance du 28 février 1932.

I. *Tr. vivax*; souche « bouc » (capridé).

L'on sait que *Tr. vivax* n'est pas transmissible aux petits animaux de Laboratoire, les rats et souris y compris. Mais pour voir l'influence éventuelle de la splénectomie nous avons quand même inoculé ce trypanosome à plusieurs rats splénectomisés, avec un résultat invariablement négatif : les mêmes rats splénectomisés qui s'infectèrent, ultérieurement ou précédemment, de *Tr. gambiense* et de *Tr. congolense*, se montrèrent réfractaires à *Tr. vivax*.

*
* *

II. *Tr. gambiense*. Souche : cobaye infecté par le sang d'un malade du sommeil de la vallée de la Semliki (Ituri Oriental).

Vu l'importance de la souche pour la virulence du même trypanosome, nous croyons utile de donner quelques détails sur l'évolution de notre souche chez les cobayes.

Cette souche fut conservée par passages sur cobayes pendant plus de 2 ans. L'inoculation sous-cutanée du début fut remplacée ensuite par l'inoculation intrapéritonéale. Des 27 cobayes utilisés successivement pour la conservation de la souche nous pouvons donner les renseignements suivants sur 12 d'entre eux.

Chez 5 cobayes, apparition des trypanosomes le 5e jour après l'inoculation. Chez 1 le 6e, chez 1 le 8e, chez 2 le 9e, chez 1 le 11e, chez 1 le 21e jour. Quant à la durée de la survie après l'inoculation, elle a été de 29, 64, 75, 77, 83, 95, 98, 111, 128, 143, 159, et 179 jours après l'inoculation.

Chez les cobayes les trypanosomes apparaissaient, dans la règle, le 5e jour. Quant à la durée de la survie, elle était assez variable et il est difficile d'en tirer des conclusions pour l'augmentation ou la diminution de la virulence.

Et, quoique nous ne nous occupions ici que de la splénectomie des rongeurs, nous croyons quand même utile de citer, en passant et par analogie, une expérience faite sur les cobayes.

Le sang du cobaye n° 6 est inoculé à deux cobayes : à un normal (non splénectomisé) et à un splénectomisé (40 jours auparavant). Les trypanosomes apparaissent chez tous les deux le 5e jour et on les voit, en plus ou moins grand nombre, aux examens ultérieurs. Le non-splénectomisé meurt le 122e jour après l'inoculation (4 mois). Quant au cobaye splénectomisé, il est saigné, par erreur, le 73e jour après l'inoculation. Notre observation comparative n'a donc malheureusement pu être achevée, il semble néanmoins que l'évolution de la trypanosomiase était la même chez les deux cobayes.

Passons à présent à nos observations sur les rats et les souris.

Première expérience. — *Cobaye n° 19. Tr. gambiense.*

Transmission à : Rat géant *Cricetomys gambianus* (splénectomisé 15 jours auparavant) ; à rat géant, non splénectomisé ; à rat gris non splénectomisé; à souris striée *Arvicanthis striatus*, non splénectomisée.

En résumé, pas de différence dans l'évolution de la trypanosomiase entre les deux rats géants.

Deuxième expérience. — *Cobaye splénectomisé. Nombreux Tr. gambiense.*

Transmission à des rats gris et à une souris striée.

En résumé, résultat plutôt paradoxal. Ce n'est que la souris non splénectomisée qui s'est infectée de *Tr. gambiense* et en est morte. Aucun des trois rats ne s'est infecté. Mais le premier des deux rats splénectomisés avait déjà pris passagèrement *Tr. gambiense* avant la splénectomie. Il était en outre infecté de *Tr. congolense* au moment de la deuxième inoculation de *Tr. gambiense* (immédiatement avant la splénectomie). Quant aux deux autres rats, le splénectomisé et le non splénectomisé, jeunes tous les deux, ils avaient été infectés préalablement et expérimentalement par *Tr. Lewisi*. On pourrait donc éventuellement attribuer la résistance au *Tr. gambiense* à « l'association », c'est-à-dire à la présence d'un autre trypanosome. Mais il résulte de beaucoup d'autres expériences que la présence de *Tr. Lewisi* ne gène nullement l'évolution d'un trypanosome pathogène.

Troisième expérience. — *Transmission de sang de cobaye riche en Tr. gambiense* à : rat gris splénectomisé et rat gris non splénectomisé.

En résumé, les deux rats s'infectèrent, mais uniquement passagèrement, de *Tr. gambiense*. Aucune différence ne fut donc remarquée entre le splénectomisé et le non-splénectomisé.

N. B. Les deux rats furent infectés ensuite de *Tr. congolense* et en moururent.

Quatrième expérience. — *Cobaye riche en Tr. gambiense.*

Transmission à des rats.

En résumé, dans cette expérience la splénectomie semble avoir fait ressortir les trypanosomes disparus. Mais il s'agissait, peut être, d'une trypanolyse et d'une réapparition consécutive. Nous

ajouterons que les deux rats étaient porteurs de nombreux *Tr. Lewisi*, qui n'avaient donc pas empêché l'infection par *Tr. gambiense.*

CINQUIÈME EXPÉRIENCE. — *Rattus rattus splénectomisé, riche en Tr. gambiense.*

Transmission à *Rattus Rattus* ; souris *Arvicanthis striatus* et à souris *Œnomys bacchante.*

En résumé, grande différence de virulence entre les trois rongeurs, tous les trois non splénectomisés (mais appartenant à trois espèces différentes). On remarquera que dans cette expérience il s'agit d'un trypanosome appartenant toujours à la même souche, mais après un passage précédent par un rat gris. Sa virulence pour les rongeurs est restée aussi variable que précédemment.

En somme, *Tr. gambiense* est facilement inoculable aux rats et aux souris sauvages, mais sa virulence est variable suivant les espèces de rongeurs : très forte pour les rats géants (*Cricetomys gambianus*), cette virulence est moins forte chez les deux souris expérimentées (*Arvicanthis striatus* et *Œnomys bacchante*) et encore plus faible pour le rat gris des maisons (*Rattus rattus*).

Quant à la splénectomie, son influence sur l'évolution de *Tr. gambiense* semble être peu constante : bien nette, dans certains cas ; nulle, dans d'autres.

*
* *

III. — *Tr. congolense.* — Si, en fait de *Tr. gambiense*, nous n'avons eu qu'une seule souche, nous avons opéré avec plusieurs souches de *Tr. congolense.* Cette pluralité de souches présente un avantage et un inconvénient. Un inconvénient, les différentes expériences n'étant pas identiques, elles ne sont pas tout à fait comparables. Un avantage, la diversité des souches et de leur virulence empêchent de tirer une conclusion hâtive de telle ou telle autre observation.

Nous avons expérimenté les souches suivantes du groupe *Tr. congolense.*

1° Trypanosomiase virulente du cochon : *Tr. simiæ-Tr. rodhaini.*

2° Même souche après son passage par un mouton.

3° Trypanosomiase peu virulente du cochon. *Tr. congolense sensu stricto.*

4° *Tr. congolense* d'un bovidé.

5° Même souche après son passage par un cercopithèque ou par un mouton.

Première série d'expériences. Trypanosomiases virulentes et peu virulentes du cochon.

Nous n'avons pas à énumérer ici les divers et nombreux essais de transmission aux rongeurs, normaux et splénectomisés, de *Tr. congolense*, souches porcines. Le résultat de nos expériences était invariablement négatif. Ce résultat est compréhensible en ce qui concerne la trypanosomiase virulente du cochon, provoquée par un trypanosome spécial (quoique appartenant au groupe *congolense*) et difficilement inoculable à d'autres animaux. Mais ce résultat est moins compréhensible pour la trypanosomiase peu virulente du cochon, morphologiquement identique au *Tr. congolense* habituel. Mais notre échec est d'autant plus intéressant et instructif, en comparaison avec d'autres souches de *Tr. congolense*, que ces dernières étaient très facilement inoculables aux rongeurs.

Deuxième expérience. — *Taureau 805. Tr. congolense.*

Inoculation de quelques gouttes de sang à des rats splénectomisés ou non splénectomisés.

En résumé, la comparaison est difficile, le non-splénectomisé ayant été sacrifié trop tôt. Mais chez les deux rats les trypanosomes apparurent le même jour (le 10e) et même en plus grand nombre chez le non-splénectomisé.

Troisième expérience. — Rat splénectomisé n° 5 (de l'expérience précédente. Nombreux *Tr. congolense* (souche du taureau 805).

Inoculation à des souris *Œnomys bacchante.*

En résumé, cette expérience contient un enseignement de prudence. Chez deux souris splénectomisées et de la même espèce, le résultat de l'inoculation fut bien différent. Les deux sont mortes relativement peu de temps après la splénectomie, sans Bartonellose ni anémie bien marquée. Chez la première souris la mort peut s'expliquer par la trypanosomiase ; mais chez l'autre ?

Quatrième expérience. — *Mouton. Tr. congolense* (souche du taureau 805).

Inoculation à des rats et à des souris *Œnomys bacchante.*

En résumé, en comparant les deux rats on a l'impression de l'influence de la splénectomie. Chez le splénectomisé les trypano-

somes apparaissent le deuxième jour et chez l'autre le onzième jour. Mais, d'autre part, chez le non-splénectomisé les trypanosomes devinrent très nombreux dès leur apparition. Chez les deux souris *Œnomys bacchante* on a la même impression, mais l'influence de la splénectomie est ici encore moins nette que chez les rats.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE. — *Cercopithèque. Tr. congolense* (souche de taureau 805). Inoculé à des rats.

En résumé, résultat, comme dans les autres expériences, peu concluant. D'une part, les trypanosomes, apparus le même jour chez les deux rats, étaient beaucoup plus nombreux chez le splénectomisé qui est mort le 33e jour. Tandis que les rares trypanosomes du rat non splénectomisé finirent par disparaître. Mais, d'autre part, l'influence de la splénectomie chez le deuxième rat était vraiment peu marquée.

SIXIÈME EXPÉRIENCE. — *Eclectique et comparative.*

Mélange de sang des trois rongeurs.

1° Rat splénectomisé n° 7. *Tr. congolense.* Souche du taureau 805, après passage par le cercopithèque.

2° Rat splénectomisé n° 19. *Tr. gambiense.*

3° Jeune rat non splénectomisé n° 1. *Tr. Lewisi* (infection expérimentale).

Le mélange est inoculé à des rats.

En résumé, cette expérience avait surtout pour but de comparer la virulence de *Tr. gambiense* et de *Tr. congolense* chez les rongeurs. Il en résulte que *Tr. congolense* est beaucoup plus virulent que *Tr. gambiense.* Il semble également que l'association de ces deux trypanosomes nuit à l'évolution normale de *Tr. gambiense.*

En ce qui concerne l'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Tr. congolense*, elle ressort bien nettement dans cette expérience.

SEPTIÈME EXPÉRIENCE. — *Eclectique et comparative.*

Cette expérience est en somme un résumé d'ensemble de plusieurs expériences partielles antérieures. Il s'agit du rat non splénectomisé n° 14 qui figure dans plusieurs expériences antérieures.

Sa biographie est vraiment intéressante. Il est naturellement infecté de *Tr. Lewisi.*

1° Le 30 mai 1931, on lui injecte du sang du cochon de la Mis-

sion (*Tr. congolense*, trypanosomiase porcine virulente). Résultat négatif.

2° Le 29 juillet 1931, inoculation de sang de cobaye : *Tr. gambiense*. De rares trypanosomes apparaissent le septième jour et persistent jusqu'au 22e jour. Puis ils disparaissent.

3° Le 17 septembre 1931, on lui injecte du sang de mouton : *Tr. congolense* (souche du taureau 805). Les trypanosomes apparaissent le onzième jour et persistent jusqu'au 5 octobre 1931, soit pendant 7 jours.

4° Le 5 octobre 1931, le rat est splénectomisé et reçoit avant la la splénectomie du sang de cobaye : *Tr. gambiense*. L'animal meurt le douzième jour après la splénectomie : nombreux *Tr. congolense* (et *Tr. Lewisi*) mais pas de *Tr. gambiense*.

En résumé, *Tr. congolense* est beaucoup plus résistant et virulent, chez les rongeurs, que *Tr. gambiense*.

Huitième expérience. — De même que précédemment, pour *Tr. gambiense*, nous avons voulu voir l'influence de la splénectomie sur ce trypanosome chez le cobaye, de même nous avons voulu voir cette même influence sur *Tr. congolense* chez le cobaye. Mais tandis que le cobaye est l'animal de choix pour *Tr. gambiense*, il n'en est pas de même en ce qui concerne *Tr. congolense*. Tandis que certaines souches de *Tr. congolense* sont plus ou moins inoculables aux cobayes, d'autres ne le sont pas. Avec nos diverses souches de Stanleyville nous sommes en tout cas bien rarement parvenu à infecter un cobaye. C'était donc une raison de plus d'inoculer simultanément, avec la même souche de *Tr. congolense*, un cobaye normal et un cobaye splénectomisé.

Rat splénectomisé n° 14. Nombreux Tr. congolense.

Souche du taureau 805 après passage par un cercopithèque.

Transmission à des cobayes :

1° *Cobaye splénectomisé n° 3* (7 jours auparavant). 7e jour : nombreux *Tr. congolense*. 8e-32e jour : nombreux *Tr. congolense*. Mort le 32e jour ; 2° *Cobaye non splénectomisé n° 4* : pas vu de trypanosomes pendant 6 mois.

En résumé, l'influence de la splénectomie est donc indubitable dans cette expérience. Mais en même temps on inocule deux cobayes, un normal et un splénectomisé, avec *Tr. congolense* d'un autre bovidé (vache n° 863) — et directement de ce dernier — et aucun des deux cobayes ne s'infecte.

Conclusions générales.

1° *Tr. gambiense* fut inoculé, avec succès et bien facilement, à quatre espèces de rongeurs sauvages : deux espèces de rats et deux

espèces de souris. Dans certains cas l'infection fut rapidement mortelle; dans d'autres, plus chronique, et dans d'autres, enfin, bénigne et passagère. L'influence de la splénectomie fut quelquefois assez nette, mais quelquefois peu marquée.

2° En ce qui concerne *Tr. congolense*, il y eut une grande différence entre les diverses souches. Les souches porcines — virulentes ou peu virulentes — ne purent être transmises aux rongeurs. Les souches bovines, par contre, aussi bien sans passage par d'autres animaux qu'après passage (par cercopithèque et mouton), furent très facilement inoculées aux mêmes rongeurs, et encore plus facilement que *Tr. gambiense*.

3° *Tr. congolense* est beaucoup plus virulent pour les rongeurs que *Tr. gambiense*. L'influence de la splénectomie est également beaucoup plus marquée dans *Tr. congolense* que dans *Tr. gambiense*, quoique non pas sans exceptions non plus.

L'association *Tr. congolense-Tr. gambiense* semble nuire à l'évolution normale du deuxième trypanosome, le premier prenant bien vite le dessus.

5° L'association d'un de ces deux trypanosomes virulents avec *Tr. Lewisi* ne gêne pas l'évolution normale de chacun des commensaux.

En terminant cette étude nous tenons à remercier notre assistant M. BAUMANN pour sa grande participation à ce travail, aussi long que laborieux.

Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville.

Discussion.

M. LAUNOY. — J'ai écouté avec grand intérêt la communication du docteur SCHWETZ. Je me permets de faire remarquer à son sujet que j'ai présenté à la séance du 22 juillet 1933 de la *Société de Biologie de Paris*, les résultats obtenus par moi chez la souris blanche splénectomisée, lorsque celle-ci est ultérieurement infectée par *Tr. congolense* (*l. c.*, vol. CXIII, n° 28, 1933, p. 1514). Je rappelle ne pas avoir observé de modifications sensibles, ni dans la période d'incubation, ni dans l'évolution finale de l'infection à *T. congolense*, chez les souris opérées. Tout au plus, peut-on marquer une moindre fréquence des cas de chronicité. J'ajoute que la splénectomie préalable des souris n'a pas d'influence sur l'action curative de la synergie 309-antimoine, contre l'infection *T. congolense*, ainsi que je l'ai dit dans la même communication.

La chimioprévention de la dourine par le naganol est-elle réalisable pratiquement ?

Par H. Velu et G. Zottner.

Les premières recherches sur la prophylaxie des Trypanosomiases par le naganol ont été réalisées sur de petits animaux de laboratoire : cobayes, souris, chats. Les travaux de Launay, P. Nicolle, Mlle Prieur ont établi que, pour la souris, la dose liminaire, capable de rendre l'animal réfractaire pendant 60 jours à l'infection par *Tryp. Brucei*, était de 0 g. 05 par kg. Chez le chat, la dose de 0 g. 02 protège pendant 80 à 110 jours. Malheureusement ces doses qui correspondent à 6 ou 15 g. de naganol pour un cheval ou un baudet de 300 kg., sont toxiques pour ces animaux et déterminent des accidents graves bien étudiés et décrits par H. Velu, J. Barotte, L. Balozet et G. Lavier; Jacotot, Mlle Cordier et Ménager.

Avant de reprendre l'étude de la prévention de la dourine et de refaire les expériences de Yakimoff et de Jacotot, nous avons voulu essayer sur le cobaye l'action du 309, de l'antimosan, et de l'antimosan associé au 309.

Trois lots de cobayes furent traités, puis éprouvés, à l'aide d'une souche de trypanosomes du Debab particulièrement pathogène.

Le lot n° 1 reçut 0 cm³ 5 d'antimosan par kilogramme.

Le lot n° 2 fut traité par le naganol à raison de 0 g. 01 par kilogramme.

Le lot n° 3 reçut un traitement mixte antimosan-naganol, aux doses ci-dessus.

Les cobayes du lot 1 se montrèrent tous réceptifs dès le 12e jour.

Ceux du lot 2 résistèrent aux inoculations sévères pendant 1 mois 1/2 et ne réagirent positivement qu'aux inoculations faites 2 mois après le traitement.

Les cobayes du lot 3 se comportèrent exactement comme ceux du lot 2.

L'antimosan ne s'était donc pas montré actif ; c'est pourquoi, par la suite, nos essais chez le cheval n'ont porté que sur le naganol. Ce produit n'agit pas de la même façon chez tous les animaux ; son action varie avec les espèces et les individus ; il est beaucoup mieux toléré et plus actif chez les petits sujets de laboratoire que chez le cheval. Il ne nous était donc pas possible de conclure du cobaye au cheval et d'injecter 3 g. de naganol à un cheval ou un âne de 300 kg. pour les garantir de la contamination pendant

un mois et demi. A cette dose, le naganol détermine chez le cheval et surtout chez le baudet des accidents toxiques très graves avec œdème des bourses, de la verge, des membres, phénomènes congestifs de la peau, des extrémités ou même généralisés.

W. PFEILER, K. HESSELBACH et S. SEI, estiment cependant que des doses de 3 g. répétées deux fois à 8 jours d'intervalle, mettent les étalons traités à l'abri de l'infection pendant la saison de monte, et mieux encore si le traitement est renouvelé après 6 semaines. YAKIMOFF emploie des doses aussi fortes, 3 à 5 g., sans observer d'accidents. Ces auteurs ont-ils disposé d'un produit plus pur que celui actuellement en vente? On peut en douter si l'on se reporte aux premières constatations faites à ce sujet dès 1923 par H. VELU, J. BAROTTE, L. BALOZET et G. LAVIER (1).

Il convient donc d'agir prudemment et de suivre JACOTOT dans ses conclusions, où il fixe à 2 g. la dose limite à ne pas dépasser pour un animal de 300 kg.; d'après nos expériences, il vaut mieux prendre comme doses maxima pour le cheval 0 g. 006 par kg. et pour le baudet 0 g. 005. Chez certains sujets particulièrement sensibles, ou sensibilisés par des injections précédentes, ces doses peuvent encore déterminer des troubles passagers, parfois sévères; elles ne doivent en aucun cas être renouvelées avant 8 ou 10 jours si l'on veut éviter des accidents graves (fourbure, parésie, œdèmes persistants et nécrose des muqueuses).

Sur ces données, nous avons recherché la résistance des équidés à la contamination expérimentale. Des chevaux furent alternativement soumis à des injections de 309 FOURNEAU et à des inoculations d'épreuve avec une souche de *T. equiperdum* qui nous avait été obligeamment fournie par l'Institut Pasteur d'Alger. Les expériences réalisées au Laboratoire nous ont permis de constater qu'une dose relativement faible, 0 g. 0035 par kilogramme, c'est-à-dire 1 g. pour 300 kg., suffisait pour protéger jusqu'au 5e jour un cheval contre une inoculation ultérieure sévère (1 à 3 gouttes de sang de cobaye riche ou très riche en trypanosomes, inoculé sous la peau); mais un cheval éprouvé le 7e jour a réagi positivement.

Une dose de 0 g. 006 par kilogramme, soit un peu moins de 2 g. pour un sujet de 300 kg., a toujours donné une prévention effective contre les inoculations pratiquées pendant les dix jours suivants; mais des chevaux éprouvés l'un 11 jours, d'autres 12, 15, 17 et 20 jours après l'injection de 2 g., ont réagi positivement.

D'autre part, les animaux traités par 2 g. de naganol, 2, 3 ou 4 jours après l'inoculation, sont restés indemnes; l'injection sem-

(1) *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. III, n° 1, janvier 1925, pp. 12-20.

ble stériliser les animaux contaminés, si elle a lieu avant que les trypanosomes aient eu le temps de se multiplier et de provoquer les premiers symptômes cliniques.

On peut donc admettre qu'une inoculation de 0 g. 006 par kilogramme garantit pendant 15 jours, c'est-à-dire protège de la contamination qui peut se produire 5 jours avant ou 10 jours après l'injection.

Les injections répétées à 15 jours d'intervalle ne paraissent pas accumuler leurs effets : quel que soit le nombre d'interventions pratiquées, l'animal non traité par la suite redevient réceptif dès le 11e jour (voir l'observation ci-dessous).

Nous ne donnerons en détail que l'observation n° 7 ; elle réunit, à elle seule, la plupart des constatations faites par ailleurs.

Cheval n° 7, 10 ans, 295 kg., a reçu au cours des 7 mois de l'expérience, 8 inoculations sévères de *T. equiperdum* (souche Alger) et 8 injections de 2 gr. de 309 Fourneau. Une seule inoculation d'épreuve a été infectante ; elle avait été faite en dehors de la période de prémunition chimique.

Le cheval a été traité 5 jours après l'inoculation (2 gr. de naganol) alors que des signes cliniques très nets existaient déjà et que l'on trouvait des trypanosomes dans le sang et le liquide d'œdème. Pendant trois mois il a subi tous les 20 jours une injection de naganol. Dès la première intervention, les trypanosomes ont disparu ainsi que les signes cliniques ; un lapin inoculé dans le péritoine (80 cm^3) n'a pas réagi ; mais le sang donnait encore, un mois après, une déviation positive ; cette présence de sensibilisatrices ne suffit pas pour affirmer que l'antigène, c'est-à-dire le trypanosome, existait toujours dans l'organisme et que l'animal était infectant ; par la suite elles ont disparu. L'animal était alors cliniquement et bactériologiquement guéri, si l'on peut toutefois employer ce terme pour un animal traité contre la dourine et dont le sang ne donne plus ni déviation positive, ni formolgélification et n'infecte pas le lapin. Sergent, Donatien, Lhéritier ont en effet démontré que, chez des animaux paraissant parfaitement guéris au point de vue clinique et bactériologique, le sang pouvait pendant 2 ou 3 ans devenir à nouveau infectant.

Après 8 inoculations virulentes, et 8 injections de naganol, une inoculation d'épreuve, pratiquée le 16 février 1934, trente jours après la dernière injection de naganol a été positive ; l'animal n'était donc pas simplement blanchi ; il était réellement indemne de dourine ; ce qui démontre d'une façon indiscutable l'action protectrice du naganol, injecté régulièrement tous les quinze jours à la dose de 2 g.

Conclusion

Faites tous les 15 jours pendant la période de monte à partir du départ de la Station, des injections de naganol à la dose de 0 g. 006 par kilogramme chez l'étalon, et de 0 g. 005 chez le baudet, doivent protéger efficacement contre la dourine. Ces doses ne doivent pas être dépassées ni renouvelées à moins de 10 jours d'intervalle.

Elles peuvent entraîner, chez certains sujets plus sensibles, particulièrement chez les baudets, des accidents graves qui peuvent empêcher l'utilisation de l'animal. Si le principe de la méthode est séduisant, la technique a encore besoin d'être améliorée.

Travail du Laboratoire de recherches du Service de l'élevage du Maroc.

Un cas de syngamose laryngienne chez le mouton.

Par ROSE-ROSETTE.

Au mois d'octobre, j'étais appelé pour examiner un bélier d'un an trouvé mort alors que deux h. auparavant, il paissait tranquillement et ne semblait point malade.

Extérieurement, le cadavre ne présentait rien d'anormal ; à l'intérieur, les poumons étaient légèrement congestionnés.

L'examen de l'arbre respiratoire me permit de découvrir un bouquet compact de parasites fixé sur la muqueuse du plancher du larynx, juste en arrière des cordes vocales.

Ce bouquet se déplaçant comme un clapet avait obstrué la lumière du larynx assez longtemps pour provoquer l'asphyxie.

La propriétaire, sur ma demande, me fit alors savoir que l'animal présentait parfois des quintes de toux et des accès de suffocation.

Il me fut facile de reconnaître que j'avais affaire à un amas de syngames.

Les syngames, strongylides de l'appareil respiratoire, communs chez les oiseaux, sont des vers rouges hémophages de 2 à 6 mm. pour le mâle, 5 à 20 mm. pour la femelle, remarquables par leur état d'accouplement permanent. Ils sont connus sous le nom de ver fourchu. Le mâle et la femelle, accouplés en une union si intime qu'on ne peut les séparer sans déchirer les téguments, forment un ensemble en « Y » qui fait croire à un ver à deux têtes.

Le parasite détermine une syngamose trachéale très connue chez les gallinacés et qui cède assez bien aux injections intra-trachéales d'une solution de salicylate de soude à 5 o/o.

Il a été signalé parfois chez les bovidés, le cheval, le chien, la chèvre, l'hippopotame, et une fois chez l'homme. On le rencontre en Amérique du Nord d'où on le croit originaire, à Porto-Rico, en Europe, dans la faune indo-malaise, au Turkestan.

La trouvaille d'autopsie qui fait l'objet de cette note est intéressante à trois points de vue :

1° celui de la pathogénie de la mort du bélier ;

2° le syngame n'a jamais été signalé chez le mouton — à ma connaissance du moins — dans la littérature vétérinaire ;

3° il a été vu une seule fois chez l'homme, et cela dans une île voisine de la Martinique ; c'est le docteur King qui l'a découvert en 1913 à Sainte Lucie chez une femme atteinte de toux chronique.

Il m'a semblé que la primeur de la découverte du syngame chez le mouton et la particularité de sa présence chez les hôtes exceptionnels, humain et ovin, aux Antilles, méritait d'être signalée.

Bibliographie

E. Brumpt. — *Précis de parasitologie*, 1927, p. 676.
Froger. — *La syngamose*. Thèse, Paris 1930.
Henry. — Cours de parasitologie. Institut de médecine vétérinaire exotique, Paris 1927, 1928.
G. Marotel. — *Parasitologie vétérinaire*, 1927, p. 165.
L. G. Neumann. — *Parasites et maladies parasitaires des oiseaux domestiques*, 1909, p. 190.

Mémoires

Action de quelques microbes pathogènes sur la Vipère aspic et les Couleuvres tropidonotes, et réaction de ces microbes aux venins de Vipère. de Cobra et aux sérums naturels venimeux,

Par Mme PHISALIX et ACH. URBAIN.

Il est actuellement de notion courante que les organismes inférieurs, animaux ou végétaux, sont plus résistants aux venins et aux toxines qu'ils élaborent que les organismes supérieurs, Mammifères et Oiseaux (1).

Ce fait a été mis en évidence par l'observation et l'expérience pour un certain nombre de cas, et seulement admis pour la plupart des autres. Mais il n'a d'importance que si l'on en établit les causes et si l'on en fixe les limites, car c'est de la connaissance de l'immunité naturelle des espèces, de ses mécanismes et de ses limites que résultent les moyens à employer pour créer l'immunité chez les espèces sensibles.

Notre étude, résumée en cette note, est une contribution à ce problème, en ce qui concerne la résistance des Serpents à sang venimeux (*Vipère aspic*, *Couleuvres tropidonotes*) à l'action de quelques microbes très pathogènes : la *Pasteurella du chien*, le Bacille *Paratyphique B*, le *Charbon*, le *Staphylocoque*, le *Streptocoque ;* et, inversement, la résistance de ces microbes à l'action du sérum et des venins, qui sont des toxines renforcées, mais qui contiennent aussi des antitoxines et des antigènes multiples.

I. — Action de quelques microbes sur les serpents.

PASTEURELLA CANIS C. Phisalix 1902. — La souche de Pasteurella, que nous avons employée et que l'un de nous cultive depuis 1902, tue en 9 à 12 h. un jeune cobaye d'un poids de 250 à 300 g. à la dose de 1 cm³ 50 dans le péritoine.

(1) E. GRASSET et A. ZOUTENDYK. Immunological studies in Reptiles and their relation to apects of Immunity in higher animals. *Publication of the Smith. African Inst. for Med. Researches ;* Johannesberg, 1931, t. IV, p. 377-460. *Id.* Sur les susceptibilités des Reptiles Sud-Africains aux venins de Vipères et des Colubridés. Sur le passage des antigènes et des anticorps dans les œufs de Reptiles. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVII, p. 1082 et 1278.

L'essai de la virulence de ce microbe sur les Serpents a été pratiqué sur des Vipères aspic (*Vipera aspic*, Lin.) et des Couleuvres tropidonotes (*Tropidonotus natrix*, Lin., et *Tropidonotus viperinus*, Latr.), dont le sang et la salive parotidienne ont une action toxique de même ordre que le sang et le venin de Vipère aspic.

Action sur la Couleuvre à collier. — 7 sujets, dont le poids varie de 27 à 86 g., donc des jeunes dans leur deuxième année et des adultes, reçoivent chacun dans le péritoine 2 cm³ d'une culture de Pasteurella en bouillon peptoné. Suivant l'ordre de leur âge, ils meurent en 1 à 5 jours de septicémie à Pasteurella pure, sans hémorragies, mais avec une congestion pulmonaire intense.

Action sur la Vipère aspic. — La même dose de 2 cm³ de culture de 24 h. est inoculée dans le péritoine de trois vipères adultes : la première, pesant 55 g., meurt en l'espace de 41 h. de septicémie pasteurellique pure ; les deux autres résistent et sont sacrifiées 26 jours après l'inoculation. A ce moment le sujet n° 2, pesant 80 g., est encore en état de septicémie. Quant au sujet n° 3, pesant 55 g., comme le premier, il en est indemne ; la Pasteurella, qui l'infectait dans les 15 premiers jours, a disparu de son sang dans l'intervalle de 26 jours.

Pour un même poids 100 g. d'animal inoculé, les doses de la même culture de Pasteurella qui tuent les Serpents sont donc de 3 à 12 fois plus élevées que celles nécessaires pour tuer le cobaye, et la durée de la survie est de 2 à 10 fois plus grande.

Pasteurella canis donne donc chez la Vipère et la Couleuvre à collier une septicémie, d'allure modérée, qui peut tuer les Serpents, mais en un temps assez long, et qui a une tendance à disparaître spontanément du sang.

Le microbe ayant passé par les Serpents a conservé sa virulence initiale vis-à-vis du cobaye, mais ses dimensions sont réduites de moitié, le sang circulant ne lui convient donc que médiocrement comme milieu de culture. Repiqué en bouillon, ou inoculé au cobaye, il reprend aussitôt ses dimensions primitives.

Bacille Paratyphique B. — Ce microbe provient d'un Macrorhinque mort à Luna-Park, il tue en 24 h. un cobaye de 250 g. qui reçoit 1 cm³ d'une culture en bouillon, par la voie péritonéale.

Action sur la Vipère aspic et la Couleuvre à Collier. — Ce microbe a, vis-à-vis des Serpents, une virulence très voisine de celle de la Pasteurella du chien.

2 cm³ de culture en bouillon de 24 h., inoculés dans le péritoine d'une Vipère adulte, d'un poids de 70 g., déterminent une septicémie d'intensité moyenne, tendant vers la guérison spontanée. Le

sang des sujets qui ont été sacrifiés trois semaines après l'inoculation donne, en bouillon, une culture pure du microbe inoculé.

3 cm³ de la même culture, inoculée dans le péritoine, fait périr en 3 jours une Couleuvre à Collier adulte pesant 55 g. et en 14 jours une Vipère également adulte pesant 70 g. De même que pour la Pasteurella, la dose mortelle de culture de bacille paratyphique, âgée de 24 h., est de 8 à 10 fois plus élevée pour les Serpents que pour le cobaye, et la durée de la survie, 3 à 14 fois plus grande.

La virulence du microbe, qui a passé par les Serpents, n'a pas été modifiée vis-à-vis du cobaye, mais ses dimensions se sont trouvées réduites, elles redeviennent normales dès le premier repiquage en bouillon, ou dès le premier passage chez le cobaye.

CHARBON.— La culture employée tue un cobaye de 250 g. en l'espace de 36 à 48 h., par inoculation sous-cutanée de 1/250° de cm³ de culture de 24 h. en bouillon ordinaire.

L'essai de sa virulence a été fait sur des Vipères et des Couleuvres tropidonotes de tous les âges, pesant de 20 à 30 g., à partir de leur deuxième année. Pour déterminer la mort des sujets, il a fallu employer des doses bien supérieures à celles qui suffisent à tuer le cobaye : c'est ainsi qu'une jeune Couleuvre à collier pesant 50 g. résiste à l'inoculation dans le péritoine de 0 cm³ 50 d'une culture âgée de 24 h. ; mais elle présente pendant quelques heures des oscillations de la tête, des contractions du corps, dont la face ventrale ne quitte toutefois pas le plan du support, et une parésie de la région postérieure. La septicémie a été constatée par des examens répétés du sang et par inoculation de celui-ci au cobaye.

Une jeune Couleuvre vipérine pesant 20 g. (dans sa 2ᵉ année) a également résisté à l'inoculation dans le péritoine de 1 cm³ de la même culture ; sacrifiée au bout de 7 jours, le sang donnait une culture de bactéridies. Pour déterminer la mort chez une Vipère adulte, il ne faut pas moins de 2 cm³ de culture de Charbon, inoculés dans la cavité péritonéale, le sujet meurt en l'espace de 8 jours ; à la dose de 3 cm³, la mort survient en 5 jours : cette dose est, pour 100 g. de poids, de 400 à 1.250 fois plus élevée que pour le cobaye.

La bactéridie charbonneuse ayant passé par l'organisme des Serpents, a conservé toute sa virulence ; par contre, ses filaments sont tellement amincis qu'ils semblent dédoublés. Mais comme il a été constaté pour les microbes précédents, le bacille récupère ses dimensions primitives à la première culture en bouillon, ou par le premier passage sur cobaye.

Staphylocoque. — La culture en bouillon du staphylocoque étudié tue un lapin de 2.000 g., par inoculation intraveineuse, à la dose de 0 cm³ 10 en l'espace de 10-12 jours. La même culture inoculée à la dose de 1 cm³ dans le péritoine de la Vipère ou de la Couleuvre à collier, reste sans action sur les individus jeunes pesant de 20 à 25 g. aussi bien que sur les adultes ; sacrifiées après 1 mois, leur sang ensemencé sur divers milieux de culture montre parfois du staphylocoque. Avec 2 cm³ de culture, la jeune Vipère âgée de 2 ans meurt en 7 h. de septicémie ; pour les sujets adultes, la dose doit être portée à 3 cm³. La mort survient en 22 h. ; les sujets présentent alors des phénomènes asphyxiques, convulsifs (corps en opisthotonos) dus en partie à une hémolyse progressive des hématies et qui devient totale au moment de la mort. En effet, non seulement la toxine staphylococcique agit sur le système nerveux, mais encore sur les globules rouges du sang, dont elle détruit le stroma. Cette action est très facilement suivie au microscope par des prélèvements au cours de l'infection.

Ce microbe ne subit pas de réduction de dimensions ; il conserve sa virulence initiale pour le Lapin, après passage par l'organisme du Serpent.

Streptocoque. — La culture en bouillon-sérum de 24 h. de ce streptocoque (souche Saint-Cyr) tue le Cobaye de 250 g., en 24-48 h., par voie sous-cutanée, à la dose de 5 cm³ et en 24 h., par la voie péritonéale à la dose de 2 cm³, par inoculation sous la peau, à la dose de 1/10e de centimètre cube.

La septicémie déterminée chez les Serpents par ce streptocoque est d'allure modérée et prolongée ; elle a tendance à régresser spontanément et à guérir.

Chez les jeunes sujets, Vipères pesant de 25 à 30 g., Couleuvres pesant 50 g., la dose de 0 cm³ 50 de culture inoculée dans la cavité péritonéale ne détermine aucun changement apparent ; il en est de même avec la dose de 2 cm³ inoculée aux adultes. Néanmoins des prélèvements méthodiques de sang montrent qu'il y a septicémie et que celle-ci diminue graduellement pour disparaître à la longue.

Il faut 3 cm³ de culture pour tuer les Vipères adultes ; c'est ainsi qu'une grosse femelle pesant 89 g. présente le lendemain de l'inoculation des symptômes convulsifs discrets, des ondulations du corps accompagnés d'un glissement sur place, des vibrations de la queue ; l'animal meurt paralysé, le troisième jour après l'inoculation.

A l'autopsie le corps est flasque, le cœur en relâchement complet, le poumon et l'intestin sont congestionnés. Le sang frais ou coloré montre une phagocytose abondante. Ensemencé en bouillon-sérum,

il donne une culture pure de streptocoque, ayant vis-à-vis du Cobaye la même virulence que la culture originelle.

Les dimensions des microbes n'ont pas varié.

Les microbes dont nous avons essayé l'action ont tous une virulence marquée pour les Vertébrés supérieurs; cette virulence est cependant moyenne pour les Serpents, dont le sérum et le venin sont susceptibles de détruire *in vivo* et *in vitro* le virus rabique : l'un de nous (1) a, en effet, montré que le sang et le venin de la Vipère aspic, le sérum de la Couleuvre à collier, du Hérisson, de l'Anguille, tuent *in vitro* le virus rabique, tout en conservant leurs antigènes propres et ceux du virus.

II. — Action du sérum et des venins de Serpents sur les microbes.

SÉRUM. — De cette première série d'expériences, nous pouvons conclure, entre autres choses, que, *in vivo*, le sang circulant des Serpents n'empêche pas la septicémie; mais, pour la produire, il faut des doses très supérieures à celles qui suffisent à tuer les animaux sensibles, et la durée de la survie est toujours plus longue, lorsqu'elle n'est pas totale. Le sang circulant est donc un milieu de culture assez peu favorable pour les microbes que nous avons étudiés, puisque ceux-ci tendent à en disparaître; il paraît donc posséder à leur égard une certaine action bactériolytique; en est-il de même *in vitro*?

Pour le rechercher, nous avons employé pour chaque microbe la technique suivante :

Le tube n° 1 renferme 1 cm³ de bouillon (tube témoin).
Le tube n° 2 renferme 1 cm³ de sérum pur de Vipère ou de Couleuvre.
Le tube n° 3 renferme 0 cm³ 67 de sérum + 0 cm³ 33 de bouillon.
Le tube n° 4 renferme 0 cm³ 50 de sérum + 0 cm³ 50 de bouillon.
Le tube n° 5 renferme 0 cm³ 33 de sérum + 0 cm³ 67 de bouillon.
Le tube n° 6 renferme 1 cm³ d'eau salée physiologique.

(1) Mme PHISALIX. Mécanisme de la résistance des Batraciens et des Reptiles au virus rabique. *Bull. Mus. Hist. Nat.*, 1915, t. XXI, p. 29.
Immunité naturelle de l'Anguille vis à-vis du virus rabique et action rabicide de son sérum. *C. R. Acad. Sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 182.
Pouvoir rabicide du sang du Hérisson et pouvoir vaccinant contre l'inoculation intracérébrale de virus fixe, du mélange neutre virus-sérum, inoculé dans l'encéphale. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 288.
Vaccination du Lapin contre l'inoculation intra-cérébrale de virus rabique fixe par inoculation sous-cutanée des mélanges virus sérum de Vipère, de Couleuvre ou de Hérisson, puis de virus fixe *C. R Ac. Sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 499.
Indépendance des propriétés antivenimeuses et des propriétés rabicides du sérum des Couleuvres dépourvues de glandes parotides venimeuses. *Bull. Mus. Hist. Nat.*, Paris, 1928, t. XXXIV, p. 79.

Ces milieux sont réalisés avec les précautions aseptiques d'usage ; en outre, leur stérilité est vérifié par séjour à l'étuve pendant 48 h. à 37°. Chaque tube est ensuite ensemencé avec deux gouttes du microbe à étudier, puis remis à l'étuve.

Pour les cinq espèces de microbes considérés : *Pasteurella canis*, *Bac. paratyphique B*, *Charbon*, *Staphylocoque et Streptocoque*, les résultats ont été concordants, et peuvent se résumer comme il suit :

Les cultures sont positives dans tous les tubes, mais inégalement ; c'est dans les tubes témoins qu'elles sont les plus abondantes, puis dans ceux des tubes à bouillon-sérum ; plus tardivement en eau salée, envenimée à 1/1.000e, où le microbe semble diminuer de longueur, mais il y conserve plus longtemps encore sa vitalité, et cela sans perdre ses facultés de reprendre ses dimensions primitives, en milieu ordinaire ; elles étaient encore intactes au bout de trois mois.

Le sérum de Serpents exerce donc *in vitro*, comme *in vivo*, une certaine action empêchante, mais limitée, sur la prolifération des microbes très pathogènes que nous avons employés.

Venins. — *In vivo*, le venin contenu dans une glande saine est aseptique, et les morsures venimeuses s'infectent rarement si elles sont préservées des souillures de l'air ; mais si la glande est le siège d'une inflammation, qui a généralement pour point de départ celle de la gaine des crochets, le venin peut se peupler de divers microorganismes, qui résistent fort bien à son action. On peut vérifier *in vitro* cette résistance et en fixer les limites.

La technique employée est analogue à celle que nous avons adoptée pour l'essai des sérums.

Pour chaque microbe et pour chaque venin (de Vipère ou de Cobra) une série de 7 tubes à hémolyse est employée pour réaliser des milieux ayant une teneur différente en venins :

Le tube 1 renferme 1 cm³ de bouillon (témoin).
Le tube 2 renferme 1 cm³ de bouillon + 0 cm³ 10 solution de venin à 1/100.
Le tube 3 renferme 1 cm³ de bouillon + 0 cm³ 20 solution de venin à 1/100.
Le tube 4 renferme 1 cm³ de bouillon + 0 cm³ 40 solution de venin à 1/100.
Le tube 5 renferme 1 cm³ de bouillon + 0 cm³ 59 solution de venin à 1/100.
Le tube 6 renferme 1 cm³ eau salée + 0 cm³ 10 solution de venin à 1/100.
Le tube 7 renferme 1 cm³ eau salée + 0 cm³ 010 solution de venin à 1/100.

Après vérification de la stérilité de ces mélanges par un sérum de 48 h. à l'étuve à 37°, ils sont ensemencés.

Comme avec les sérums, les résultats obtenus avec les venins sur *la Pasteurella du chien*, *le bac. paratyphique B*, *le Charbon*, *le*

Staphylocoque et le Streptocoque, sont concordants : les cultures sont positives dans tous les tubes, plus abondantes en tubes témoins qu'en bouillon-venin et en eau salée envenimée.

Dans tous les milieux envenimés, les dimensions de la majorité des microbes étudiés se réduisent beaucoup ; les bâtonnets de charbon en particulier semblent dédoublés ; la Pasteurella et le bac. Paratyphique B sont réduits de moitié, mais il suffit d'un repiquage en bouillon, ou d'un passage sur l'animal sensible, pour que le microbe revienne à ses dimensions premières. La virulence n'est pas modifiée. Mais ici une remarque s'impose quant à sa vérification : dans les milieux dont la teneur en venin est élevée (5 mg. par centimètre cube, par exemple), 1 goutte de culture renferme encore assez de venin pour dominer la virulence propre du microbe : il convient donc d'ensemencer cette culture avec un fil de platine simplement mouillé de la culture et dans une quantité de bouillon assez grande ; on évitera ainsi de provoquer une intoxication par le venin lui-même.

Les microbes meurent plus rapidement en milieux nutritifs envenimés (bouillon-sérum ou bouillon-venin) qu'en bouillon ordinaire ou en eau salée semblablement envenimée.

CONCLUSIONS

1° *In vivo*, pour déterminer une septicémie mortelle, ou simplement grave, chez les Serpents à sang venimeux, comme la Vipère aspic et les Vipères tropidonotes, il faut employer des doses de cultures très supérieures à celles qui suffisent à tuer les petits animaux de laboratoire. Les Serpents offrent donc une résistance manifeste aux infections, résistance qui s'affirme encore par la longue durée de la septicémie et sa tendance spontanée à disparaître. Le sang venimeux et circulant des Serpents est donc un médiocre milieu de prolifération pour les microbes virulents que nous avons employés ; ils ne peuvent ainsi servir de réservoir de virus, pas plus que contre la rage.

2° *In vitro*, ces microbes peuvent aussi résister aux milieux envenimés par les sérums ou par les venins ; mais cette résistance est limitée, car, au-dessus d'une certaine teneur en sérum ou en venin, le microbe cesse de proliférer, s'amenuise pour résister, et finit par disparaître : ces sérums venimeux et ces venins ont donc la propriété de bactériolyser ces germes ; mais ceux-ci n'ont pas perdu leur virulence initiale, et il récupèrent leurs dimensions dès le premier repiquage dans leur milieu, ou le premier passage par les animaux sensibles.

Serpents et Microbes pathogènes ont ainsi une immunité réciproque manifeste, mais limitée, comme d'ailleurs toute immunité.

Contribution à l'étude des Rats importés par l'Homme à Madagascar,

Par G. Petit.

I. — Introduction.

Au cours d'une mission à Madagascar, dont j'avais été chargé en 1932, le docteur Robic, alors Directeur par *interim* de l'Institut Pasteur de Tananarive voulut bien me confier, pour détermination, un lot de Rats capturés dans les habitations indigènes de la capitale.

Ce matériel comprenait au total quinze spécimens, dont l'état de conservation permettait l'étude. A cette collection, s'ajoutent deux spécimens remis par le docteur Dujardin-Beaumetz, Directeur du Laboratoire de la peste à l'Institut Pasteur (Paris); deux spécimens capturés par moi à la station de pisciculture de Manjakatompo (Ankaratra), deux capturés par H. Perrier de la Bathie au camp d'Ambre (région de Diego-Suarez (1).

L'étude de cette collection m'a permis d'aboutir à des constatations nouvelles concernant les Rats importés par l'Homme à Madagascar et dont l'exposé me paraît indispensable étant donné l'importance essentielle que revêt, dans la lutte contre la peste, l'identification précise des Rats vecteurs des Puces qui transmettent la maladie.

II. — Etude de la collection.

A) *Rattus rattus rattus* L.

Dos noir, assez brillant, avec parfois un léger reflet acajou foncé : duvet gris cendré, avec longues jarres à base de cette même teinte, d'un noir foncé sur le reste de leur étendue. Ventre d'un gris ardoisé foncé ; quelques jarres à base d'un gris plus clair à pointe brunâtre, ce qui permet d'expliquer la teinte brune très fugace qui s'entrevoit çà et là ventralement. Pattes antérieures et pieds brun foncé ou beige brunâtre.

Sur quinze exemplaires, remis par l'Institut Pasteur de Tananarive, trois exemplaires de *Rattus rattus rattus*. Deux exemplaires capturés à la station de pisciculture (logements indigènes) de Manjakatompo (Ankaratra).

(1) Pour alléger cette note, je supprime les mensurations des spécimens et des crânes qui seront publiées dans un autre travail en cours.

B) *Rattus rattus alexandrinus* Is. Geoffroy.

La couleur des exemplaires que nous rapportons à cette forme présente des différences de coloration pouvant être ramenées à deux types, et entre lesquelles on trouve des passages.

Type 1. — Dessus du museau brun-marron nuancé de beige. Dessus de la tête à reflets acajou foncé. Dos très brun, à reflets roussâtres. *Analyse* : duvet gris cendré d'où émergent de longues jarres. On distingue parmi elles : jarres gris cendré sur la moitié de leur longueur et noires dans leur moitié distale ; jarres gris cendré sur la majeure partie de leur longueur et à teinte brune : jarres, moins nombreuses, à base gris cendré, partie jaunâtre ou roussâtre et pointe brune.

Les flancs s'éclaircissent progressivement et virent au beige clair par raréfaction, puis disparition : des jarres noires, des pointes noires des jarres à partie jaunâtre ou rousse — et par éclaircissement de cette partie jusqu'à une teinte beige clair, presque blanc sale. Les poils du ventre sont gris argenté ou gris beige, *avec une base ardoisée*. Pieds brun marron. Pattes antérieures plus claires.

Type 2. — Atténuation de la teinte foncée du dos. Sa couleur générale est d'un brun à reflets jaunâtre terne. *Analyse*. — On distingue : très longues jarres gris cendré sur la moitié environ de leur longueur et d'un brun foncé dans leur moitié distale ; jarres à base gris cendré, partie d'un blanc sale et pointe brune. Flancs clairs, jaunâtre très pâle ou blanc sale. Les poils du ventre offrent *une base d'un gris ardoisé foncé*, une partie grisc endré se continuant jusqu'à la pointe, cette partie devenant le plus souvent jaunâtre très pâle ou crème. Pointe argentée brillante.

Je rattache en outre au *Rattus rattus alexandrinus* des exemplaires chez lesquels s'accentue la teinte foncée générale : dos brun foncé à reflets roussâtres ; ventre dont les poils ont une base ardoisée très foncée et dont s'atténue la teinte claire de la pointe. Ces *alexandrinus* sont très voisins de la forme *rattus rattus* typique.

Sur quinze exemplaires, remis par l'Institut Pasteur de Tananarive, nous comptons sept *alexandrinus* ; deux autres remis par le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ.

Remarques. — Le *Mus alexandrinus* (= *Rattus rattus alexandrinus*) a été décrit en 1928 par ISIDORE GEOFFROY SAINT-HILAIRE (Description des mammifères qui se trouvent en Egypte, *in : Description de l'Egypte*, t. XXIII, p. 183-185 ; atlas, Mammifères, pl. 5, fig. 1).

Le Rat d'Alexandrie offre un pelage « formé de deux sortes de poils : les uns, de couleur gris d'ardoise, roussâtre ou d'un blanc jaunâtre à leur pointe, constituent un duvet très fin et serré qui garnit tout le corps, et qui existe, sans aucun mélange d'autres poils, au-dessous du ventre, au-dessous du cou et des pattes .... » Et plus loin : « Le dos est d'un brun roussâtre : cette couleur

s'éclaircit de plus en plus sur les côtés et passe à une teinte d'un gris blanchâtre ou jaunâtre sous le ventre et au côté inférieur des membres .... » Le type du *Mus alexandrinus*, conservé dans la Galerie de Zoologie du Muséum, bien que décoloré, permet de reconnaître, sur le ventre, des poils à base ardoisée et à pointe jaunâtre; et on peut lui rattacher, en particulier, notre type 2.

C) *Rattus rattus frugivorus* Rafinesque.

Museau brunâtre. Dessus de la tête d'un beige nuancé de roussâtre. Dos d'un roussâtre assez vif, s'accusant parfois vers la partie postérieure, cependant que la teinte générale fonce, par adjonction d'un plus grand nombre de poils bruns. *Analyse :* base des poils très ardoisée, cette teinte se prolongeant sur plus de la moitié de leur longueur. Des poils à moitié distale fauve et pointe brune. Quelques rares poils d'un gris cendré ou blanc sale, à partie distale très brune. Les flancs sont légèrement plus clairs que le dos. *Mais la limite entre les flancs et le ventre est très tranchée. Les poils des régions inférieures n'offrent pas de base ardoisée.* Ils sont d'un blanc très pur ou d'un blanc crème, parfois même jaunâtre. Pieds d'un beige très clair sur les régions tarsienne et métatarsienne. Doigts d'un blanc brillant.

Je rattache au *frugivorus* : 1° cinq exemplaires capturés à Tananarive ; 2° deux exemplaires du camp d'Ambre (N. de Madagascar) ; 2° trois exemplaires dont la coloration a été notée par nous à Ampanihy (Sud) ; 3° un exemplaire, recueilli par Bastard à Morombé (littoral occidental), qui figure dans les collections du Muséum sous le nom de *M. alexandrinus* et qui est, en réalité, un *frugivorus* typique.

Remarques. — Rafinesque a décrit de Sicile, en 1814, sous le nom de *Musculus frugivorus*, un Rat « roux brunâtre en dessus et parsemé de longs poils bruns, blanc en dessous ».

Savi, en 1825, a décrit sous le nom de *Mus tectorum*, un Rat capturé en Toscane. Ce Rat a été parfois considéré comme synonyme du *Rattus rattus alexandrinus*. En réalité, le vrai *Mus tectorum* Savi est synonyme de *R. r. frugivorus* Raf. D'autre part, Brants, en 1827, donnait le nom de *Mus flaviventris* à un Rat capturé en Arabie par Hemprich et Ehrenberg. Cette variété, restée longtemps mal connue, a été récemment fort bien caractérisée par B. Aharoni (1932). Quoi qu'il en soit, du matériel examiné par nous il résulte que le *flaviventris* Brants ne peut être séparé du *frugivorus* Raf. Et les auteurs sont en général d'accord, du reste, pour attribuer au *frugivorus* une couleur des parties ventrales variant du blanc pur au blanc crème ou jaunâtre.

En résumé, les Rats importés par l'Homme, et dont nous avons reconnu l'existence à Madagascar, peuvent être caractérisés de la manière suivante :

1. — PARTIES DORSALES NOIRES

Parties ventrales d'un gris ardoisé foncé. *R. rattus rattus* L.

2. — PARTIES DORSALES BRUNES OU A LA FOIS BRUNES ET D'UN ROUSSATRE PLUS OU MOINS CLAIR

1° Parties ventrales gris beige ou gris crème, à reflets argentés. Base des poils toujours ardoisée. Passage entre la coloration des flancs, plus clairs que le dos, et la coloration du ventre.
. . . . . *R. rattus alexandrinus* Geoff.

2° Parties ventrales d'un blanc pur ou crème ; poils sans base ardoisée. Limite de coloration très nette entre les flancs et le ventre.
. . . . . *R. rattus frugivorus* Raf.

J'ajoute que dans la collection remise par l'Institut Pasteur de Tananarive figurent des exemplaires d'un roux intense sur les parties dorsales : la manière dont ils ont été conservés rend suspecte cette coloration et leur détermination exacte est impossible. Notons en outre qu'il faut s'attendre à la découverte, à Madagascar, du *Rattus rattus wroughtoni* Hinton, forme sauvage de l'Inde, signalée dans l'Est africain, et de la forme domestique qui lui correspond, *R. rattus rufescens* Gray, signalée à Zanzibar et abondante en Afrique orientale (MARTIN A. C. HINTON, 1918 ; E. SCHWARZ).

III. — Notes historiques sur les espèces de Rats importés par l'Homme à Madagascar.

Les documents concernant les Rats importés à Madagascar sont peu nombreux et entachés de confusion (1).

KAUDERN (1915) a signalé que l'*Epimys* (*Mus*) *norvegicus* Erxl. est très commun dans toutes les régions visitées par lui. Il ajoute, ce qui déjà laisse un doute sur cette identification, que l'animal fait son nid dans les toits des huttes indigènes.

Par contre, sur l'îlot désert de Mahakamby, au sud de Majunga, KAUDERN a capturé un jeune exemplaire de Rat, qu'il a identifié

(1) Nous respecterons dans ce paragraphe la nomenclature utilisée par les auteurs cités.

comme *Epimys (Mus) rattus alexandrinus* Is. Geoffroy, bien que le ventre ait été « de couleur plus claire ». Ce Rat vivait à l'état sauvage, creusant des galeries sous les racines de *Casuarina*.

H. Perrier de la Bathie, dans une note fort intéressante du point de vue biologique sur les invasions de Rats dans le Betsiléo, pense que Madagascar a pu voir, comme l'Europe, le *Mus norvegicus* envahir le pays et chasser le Rat noir. Le Surmulot se présente avec une variété à ventre blanc, mélangée sur les côtes avec une variété à ventre brun, mais qui domine dans les montagnes.

Dans une communication faite à la *première Conférence internationale du Rat* (mai 1928), M. Carougeau signale à Madagascar le Rat noir et le Surmulot, avec prédominance de ce dernier.

En 1931, la question de la présence à Madagascar du Surmulot reçut un premier élément négatif d'information. Le médecin général Letonturier fait remarquer, d'après le docteur Girard, que l'espèce prédominante, sinon la seule existante à Tananarive, est l'espèce *rattus*; la variété *alexandrinus*, « à ventre blanc le plus souvent », est la plus commune. Dans le même rapport, qui fut présenté à la *deuxième Conférence internationale et au Congrès colonial du Rat et de la peste*, il est dit que le *norvegicus* existerait à Fianarantsoa, selon Perrier de la Bathie et ne serait pas rare à Tamatave, selon L. Lavauden. A la suite du rapport de Letonturier, le médecin général Thiroux fait remarquer combien il serait intéressant de contrôler la présence ou la prédominance de *M. norvegicus* sur les côtes et à Fianarantsoa, car sur les plateaux la peste paraît s'arrêter entre cette dernière ville et Ambositra, région où *M. norvegicus remplacerait M. rattus*. Nous savons aujourd'hui qu'il y a, dans cette observation longtemps accréditée à Madagascar, à la fois une erreur zoologique et une légende.

IV. — Observations d'ordre général.

Les faits établis par nous, appellent, semble-t-il, les observations suivantes.

1° Nous ne possédons aucun exemplaire du *Rattus norvegicus* Erxl. (Surmulot), provenant de Madagascar. Malgré tout ce qui a été dit jusqu'ici, s'il y a été introduit, il ne s'y est pas maintenu ou y demeure étroitement localisé aux alentours des ports. Ce qui me fait douter de cette hypothèse elle-même, c'est que cette espèce aurait dû atteindre, par le moyen des transports développés dans la colonie, les Hauts-Plateaux de l'île, où elle trouverait un climat et un milieu (culture du riz par irrigation), assez propices à son installation.

L'*Epimys (Mus) norvegicus* signalé à Majunga par KAUDERN et nichant dans les toits des cases doit être soit *R. r. alexandrinus*, soit *R. r. frugivorus*. C'est encore très probablement à cette forme qu'il faut rapporter l'*alexandrinus* à ventre clair de Mahakamby. D'autre part nous reconnaissons dans les variétés à ventre brun et à ventre blanc, rapportées par H. PERRIER DE LA BATHIE (*loc. cit.*) au Surmulot, l'*alexandrinus* et le *frugivorus*.

Notons que B. AHARONI (1932) n'a pas signalé le *Rattus norvegicus* en Palestine et en Syrie, où il se trouverait peut-être, toutefois, confiné dans quelques ports. Le docteur SCHOUTEDEN (1932), ne le mentionne pas non plus au Congo belge. Originaire de régions tempérées (pays Caspiens), cette espèce ne saurait se développer dans les régions chaudes ; un climat tropical doit offrir une barrière à son extension.

2° On considère le plus souvent le Rat comme originaire des contrées chaudes de l'Asie antérieure, des déserts de l'Arabie où il se présente sous une forme sauvage à ventre blanc.

Dans un intéressant travail déjà ancien (1865), A. DE L'ISLE, s'est attaché à démontrer que le *Mus rattus* est une race dérivée du *M. alexandrinus*. En réalité, il ressort de la lecture attentive des passages de ce travail, où est indiquée la coloration des spécimens ayant servi aux spécimens de croisement, que le *M. alexandrinus* de l'auteur est le *Rattus rattus frugivorus* et que son *semi-alexandrinus*, obtenu dans les élevages, correspond à l'*alexandrinus* de GEOFFROY. C'est aussi l'opinion de MARTIN A. C. HINTON (1918). D'Arabie le *frugivorus* s'est répandu en Egypte, dans le Nord de l'Afrique, a été introduit dans les pays qui bordent le littoral septentrional de la Méditerranée. Vers la fin du XII^e^ siècle, il aurait apparu dans le Centre et le Nord de la France. A. DE L'ISLE établit par des textes que la transformation en Europe, de la forme sauvage, à dos d'un roux brillant et à ventre d'un blanc pur, en la forme à dos noir et à ventre ardoisé foncé (*Rattus rattus rattus*) a dû se produire au cours de trois siècles. On comprend d'autre part comment, de l'Afrique du Nord, le *frugivorus* a pu se répandre dans l'Est de l'Afrique et au Congo (navigation fluviale, navigation côtière, caravanes, etc.).

Le docteur E. SCHWARZ, dans un substantiel travail encore inédit et qu'il a eu la courtoisie de me communiquer, estime que *Rattus rattus* est essentiellement une forme malaise et indienne et que *R. rattus frugivorus* n'est pas originaire des contrées méditerranéennes, mais du Nord-Ouest de l'Inde. Par contre cette forme trouverait, pour elle et ses « mutations », dans les pays de la Méditerranée orientale, un deuxième centre de dispersion qui

l'aurait conduite en Europe, en Afrique du Nord et en Afrique orientale (1).

Ce que nous pouvons dire, ici, c'est que Madagascar a reçu un Rat sauvage, à ventre blanc, que nous ne pouvons considérer autrement que comme le *frugivorus* de Rafinesque. D'où est-il venu? Etant donné les antiques relations de Madagascar avec le Golfe Persique d'une part, avec l'Arabie, de l'autre, l'une ou l'autre hypothèse concernant la patrie d'origine du *frugivorus* convient pour expliquer son transport dans la grande île.

Tout d'abord localisé sur les côtes, *R. r. frugivorus* a envahi toute l'île, gardant, dans la brousse, la coloration caractéristique de cette forme sauvage, nous faisant assister à ses transformations lorsqu'il élit domicile dans les habitations et les greniers.

3° Toutefois, à ce propos, il est intéressant de faire remarquer que, dans le lot de Rats examinés par nous, la variété *Rattus rattus rattus* est loin d'être dominante. En outre, il faut noter la fréquence, dans les habitations indigènes de Tananarive, du *frugivorus*, qui malgré son adaptation à la vie domestique a gardé sa coloration caractéristique de forme sauvage. Il y a là une constatation que nous pourrons peut-être expliquer, lorsque nous aurons pu réunir une documentation, qui nous fait actuellement défaut, sur quelques points précis. Mais dès maintenant il faut tenir compte du fait que la dispersion du *Rattus rattus* et de ses variétés en Afrique orientale entraîne une importation permanente de cette espèce à Madagascar, soit sous la forme sauvage, soit sous des formes déjà modifiées par l'adaptation à la vie domestique.

Ce présent travail ne pouvait être qu'une contribution à l'étude des Rats importés par l'Homme à Madagascar. Il laisse entrevoir l'intérêt des problèmes biologiques et biogéographiques qui se rattachent à cette question et qui préoccupent ceux qui assument la charge de lutter contre la peste endémique dont souffre la grande île. J'espère pouvoir approfondir mes recherches grâce à la collaboration de l'Institut Pasteur de Tananarive, des docteurs Girard et Robic auxquels j'adresse d'ores et déjà mes remerciements.

(1) En outre, selon E. Schwarz, il y aurait en Arabie une forme spéciale de Rat, non encore décrite, désignée par B. Aharoni (1932) comme *R. r. frugivorus*, alors que le vrai *frugivorus* serait identique au *flaviventris* de cet auteur. Comme nous le disions plus haut, *flaviventris* doit être considéré comme synonyme de *frugivorus*.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1865. ARTH. DE L'ISLE. — De l'existence d'une race nègre chez le Rat ou de l'identité spécifique du *Mus rattus* et du *Mus alexadrinus*. *Ann. Soc. Nat.*, Zoologie, t. IV, pp. 173-222.

1899. L. VON LORENZ-LIBURNEAU. — Säugetiere von Madagaskar und Sansibar. *Abhandl. Senck. Naturf. gesellsch.*, t. XXI, pp. 443-467.

1915. W. KAUDERN. — Säugetiere aus Madagaskar. *Arkiv. för Zoologi*, Bd. 9, nº 18, pp. 83-84.

1918. HINTON, A. C. MARTIN. — Report on the House Rats of India, Burma and Ceylon. Scientific results from the Mammal Survey. *Journ. of the Bombay Nat. Hist. Soc.*, Déc. 20, nº XVIII, pp. 1-68 (au total pp. 1-88).

1925. H. PERRIER DE LA BATHIE. Les invasions de rats dans le Betsiléo. *Bull. Econ. Mad. et Dép.*, suppl. au 1e et 2e tr. 1925.

1931. CAROUGEAU. — Au sujet des Rats à Madagascar. *1re Conf. intern. du Rat (16-22 mai 1928)*, pp. 211-213, Vigot frères, édit., Paris.

1932. LETONTURIER. — Le Rat et la peste à Madagascar. *2e Conf. intern. et Congrès colonial du Rat et de la peste* (7-12 oct. 1931), pp. 78-85, Vigot et frères, édit., Paris

1932. THIROUX. — Observations au sujet du rapport du Médecin général LETONTURIER. *2e Conf. intern. et Congrès colonial du Rat et de la peste* (7-12 oct. 1931), pp. 85-86.

1932. H. SCHOUTEDEN. — Le Rat domestique au Congo. *Cercle Zoologique Congolais*, t. IX, fasc. 4, pp. 113-118.

1932. BATHSCHEBA AHARONI. — Die Muriden von Palästina und Syrien. *Zeitschrift f. Säugetierkunde*, 7, pp. 166-240, pl. XIX.

1934. Dr E. SCHWARZ. — The origin of African House-Rat [Manuscrit à l'impression, très amicalement communiqué par l'auteur].

Muséum. Laboratoire des Pêches et Productions coloniales d'origine animale.

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 28 janvier 1934

Présidence de M. Blanchard, Président

Le Trésorier donne le compte rendu de la situation financière de la Société. La suppression de la plupart des subventions que versaient les colonies nécessitera une réduction des dépenses et, en particulier, des frais d'impression de nos communications qui doivent, de ce fait, être aussi réduites que possible, non en qualité mais en quantité.

Le docteur Gilly signale dans le compte rendu épidémiologique mensuel 10 cas de fièvre typhoïde sur des matelots d'un cargo hollandais venant de l'Amérique du Sud, 3 cas de rougeole importée de France, 2 cas de diphtérie, 1 cas de fièvre récurrente, 1 cas de peste bubonique.

Le docteur Advier qui a isolé, dans cinq de ces cas, le bacille d'Eberth par hémoculture, attribue l'épidémie à une origine hydrique. L'analyse bactériologique de l'eau prélevée dans les réservoirs du navire n'a cependant pas permis d'y mettre en évidence le bacille typhique, mais a montré que cette eau était polluée par des germes intestinaux et il a pu être isolé un germe du groupe *Eberthella* voisin par ses caractères biochimiques de l'*Eberthella dysenteriæ* (Shiga).

Communications

Leucémie lymphoïde avec splénomégalie chez un paludéen,

Par A. Rivoalen et S. Popoff.

Le paludisme a été souvent noté dans les antécédents des leucémiques. On a même pu songer à lui faire jouer un rôle dans l'étiologie obscure de cette affection. Quoi qu'il en soit, et en dehors de

tout esprit de système, nous rapportons l'observation d'un malade atteint de leucémie lymphoïde qui présente quelques particularités intéressantes.

IB... CI..., 50 ans, de race Ouolof, cultivateur, entre à l'hôpital de Saint-Louis le 16 décembre 1933. Il est malade depuis trois ans. Il déclare avoir eu la fièvre à plusieurs reprises, mais il est impossible d'avoir plus de précisions sur ses antécédents. Cet homme, autrefois robuste (c'est un ancien lutteur) a dû s'aliter depuis deux ans parce que son ventre augmentait de volume, s'alourdissait en même temps que ses forces diminuaient rapidement. Il est très amaigri. Ses clavicules, ses omoplates, ses côtes sont à fleur de peau. On est immédiatement frappé par le volume de son abdomen dont la partie gauche est distendue par une tumeur qui descend jusqu'au pubis. Il s'agit d'une rate en position « debout » avec une encoche caractéristique sur son bord antéro-interne. Cette rate est dure, scléreuse, et un peu douloureuse à la palpation.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

Il existe des adénopathies multiples qui atteignent leur maximum de développement à l'aîne gauche ; la partie externe du triangle de SCARPA renferme un ganglion de consistance dure, du volume d'un œuf de poule, flanqué à sa droite de nombreux ganglions (une dizaine environ) plus petits et plus mobiles, du volume d'une amande. L'aine droite renferme des ganglions analogues mais moins nombreux. On en trouve dans d'autres régions du corps : au cou, le long des trapèzes et des sterno-scléido-mastoïdiens et sous la mâchoire inférieure, notamment dans la région génienne ; aux aisselles et dans les gouttières sus-épitrochléennes. Une radiographie du thorax a révélé des ombres hilaires marquées, signature d'une adénopathie trachéo-bronchique.

L'examen des autres organes révèle des signes de sclérose cardio-vasculaire : élargissement de l'aire des gros vaisseaux de la base, léger souffle systolique au foyer aortique avec éclat du deuxième bruit aortique ; artères radiales et temporales sinueuses et dures. La tension artérielle est de 15-8 au Pachon.

Il existe aux poumons des signes d'emphysème et de bronchite diffuse.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

La réaction de WASSERMANN est faiblement positive, la réaction de KAHN est négative.

L'examen du sang a décelé le premier jour de rares schizontes de *Plasmodium vivax*, qui n'ont pas été retrouvés dans les examens suivants (le malade a été soumis au traitement quinio-arsenical dès son entrée).

Les diverses numérations effectuées sur le sang ont fourni les résultats suivants :

Hématies	1.271.000
Leucocytes	108.500

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	2 o/o
Polynucléaires éosinophiles	1 o/o
Lymphocytes Moyens mononucléaires	95 o/o
Monocytes	2 o/o

La formule sanguine est monotone, composée presque uniquement de lymphocytes typiques et de moyens mononucléaires. Quelques-uns n'ont pas de protoplasma et sont réduits à leur noyau libre. Les bords et la queue du frottis sont constitués par une véritable « purée » de lymphocytes. Il existe de rares hématies nucléées.

De nombreux examens de sang répétés les jours suivants ont reproduit le même aspect hématologique. Un traitement au quinio-stovarsol a fait disparaître les hématozoaires sans modifier sensiblement la formule leucocytaire ni le nombre des globules rouges et blancs.

Plusieurs détails de cette observation sont intéressants :

1° C'est d'abord la découverte d'hématozoaires du paludisme, assez rares il est vrai, chez ce malade, Blanc (1) insiste sur la rareté de cette constatation que seul Sabrazès aurait faite dans un cas de leucémie à myélocytes.

2° L'anémie y est plus marquée que dans les cas classiques de leucémie lymphoïde.

3° Dans les formes classiques de leucémie lymphoïde, les ganglions externes sont symétriques. Ce n'est pas le cas chez notre malade dont l'aine gauche présente une adénopathie beaucoup plus marquée que la droite tant par le nombre que par le volume des ganglions. Les classiques disent d'autre part que les adénopathies progressent de haut en bas. Ici elles ont débuté par les aines où elles sont infiniment plus marquées que partout ailleurs.

4° La rate, qui dans les formes habituelles s'hypertrophie modérément et inconstamment, fournit ici le gros symptôme. Ce fait apparente notre cas clinique aux formes dites « spléniques pures » de leucémie lymphoïde décrites notamment par Aubertin, Rieux, Montel et J. Olmer, Debré, Lamy et Brisson. Il s'en sépare toutefois par le fait que ces formes « spléniques pures » s'accompagnent d'adénopathies modérées et tardives et que la formule sanguine y comprend souvent une prédominance de mononucléaires si bien que, d'après Laubry, quelques-unes semblent avoir été confondues avec des leucémies à monocytes. Or le sang de notre malade est bourré de lymphocytes et de moyens mononucléaires, sans confusion possible avec des monocytes.

Sans assigner au paludisme un rôle certain dans l'étiologie de cette leucémie il est permis de penser qu'il a contribué à l'hypertrophie de la rate, qu'il est responsable sans doute de l'anémie, et qu'il a donné à la maladie ce cachet splénique et hématologique particulier. Il y a en somme chez ce malade coexistence de leucémie lymphoïde et de paludisme, sans qu'on puisse exactement définir ce qui appartient à l'un et à l'autre, ni l'influence que la seconde affection a exercé sur la première.

Laboratoire de Sor.

(1) Blanc. Leucémie et paludisme. *Marseille Médical*, 25 août 1933.

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1934

PRÉSIDENCE DE M. BLANCHARD, PRÉSIDENT

M. C. MATHIS expose l'historique de la vaccination anti-amarile et l'état actuel de cette importante question. Il indique les raisons pour lesquelles le procédé de SELLARDS et LAIGRET lui semble devoir être préféré aux autres procédés combinant l'action du vaccin-virus et du sérum anti-virus.

La vaccination anti-amarile sera seule capable d'assurer complètement la protection des individus de race blanche, obligés par leur profession de parcourir les diverses régions de l'Afrique ou de vivre en contact étroit avec les Indigènes dans des zones d'endémicité amarile dont un grand nombre sont encore inconnues à l'heure actuelle.

Par contre, la lutte contre les *Stegomyia* s'impose impérieusement dans les grands centres urbains où, par suite du développement considérable des réseaux routiers et ferroviaires, des personnes en période d'incubation ou aux premiers jours de la maladie ou des Indigènes, réservoirs de virus, peuvent survenir inopinément et risquer de créer un foyer de typhus amaril si des moustiques dangeureux persistent dans la ville.

Le docteur ADVIER fait une revue de ses constatations microbiologiques au cours de 1933 et en déduit des conclusions pratiques pour la clinique et la prophylaxie.

Les docteurs BOIS et ALAIN résument les observations cliniques les plus intéressantes faites au cours de l'année 1933 dans les deux hôpitaux de Dakar. Plusieurs d'entre elles, encore inédites, feront l'objet de communications prochaines.

Un cas curieux de tuberculose expérimentale chez le cobaye

(*Présentation de pièce*),

Par M. ADVIER.

La pièce présentée a été prélevée sur un cobaye inoculé avec les organes, riches en bacilles de KOCH, d'un premier cobaye infecté par inoculation d'un ganglion tuberculeux de bœuf.

Il s'agit des deux poumons ne formant plus qu'une seule masse d'aspect kystique, du volume d'une grosse noix. On ne distingue, macroscopiquement, aucune trace de tissu pulmonaire dans ce bloc sphérique qui occupait la presque totalité de la cage thoracique et avait refoulé le cœur en arrière, dans un angle étroit formé par le diaphragme et les muscles vertébraux.

Il fut facile d'extirper en bloc, de sa loge, ce kyste dont les feuillets pleuraux épaissis constituent l'enveloppe. Dans le caséum qu'il renferme, il a été impossible de mettre en évidence le bacille tuberculeux sous sa forme acido-résistante.

Le cobaye sur lequel ce prélèvement a été fait avait été inoculé le 4 septembre 1933 par voie sous-cutanée, au niveau de l'abdomen. Il ne présenta jusqu'à sa mort, qui survint le 16 février 1934, aucun trouble apparent et on n'a constaté, à l'autopsie, aucune lésion autre que celle qui vient d'être décrite.

L'intérêt du cas réside donc surtout dans le fait, que, chez cet animal, les fonctions respiratoires et l'hématose purent s'effectuer pendant plusieurs jours avec un organe en apparence inexistant.

Institut Pasteur de Dakar.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 5 DÉCEMBRE 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Election du bureau pour 1934.

Président d'Honneur .	Médecin Général VIVIE.
Président.	Dr FONTOYNONT.
Vice-Présidents. . .	Dr CLOITRE. Dr-Vétérinaire POISSON.
Secrétaire général . .	Dr GIRARD.
Trésorier.	Dr JOSPIN.
Secrétaire des séances.	R. RAHŒRSON.

Note au sujet d'un cas de mélæna chez un pesteux,

Par H. BODET.

Le 17 décembre 1933, à 18 h., entrait à l'hôpital de Befelatanana un enfant de 9 ans, JÉROME R..., habitant chez ses parents, à Ambodivona, dans la banlieue de Tananarive. Un billet du médecin de l'Assistance Médicale de la localité, daté du 17 décembre, accompagnait le petit malade et portait les indications suivantes :

« Température 39°. Malade depuis cette nuit. A fait une chute sur le côté gauche. Présente un endolorissement non localisé à l'aisselle gauche ».

L'enfant, à son entrée à l'hôpital, avait une température rectale de 39°5 et accusait une vive douleur à la palpation de l'aisselle gauche. Dans cette région, existait un empâtement diffus, au milieu duquel on percevait assez difficilement la présence d'un petit ganglion, de la grosseur d'un haricot, dur, non mobile et très douloureux.

L'état général était bon, sans oppression ni anxiété, le pouls rapide mais bien frappé, la langue légèrement saburrale. Une ponction de l'adénite, faite immédiatement, retirait quelques gouttes de sérosité sanglante, où l'examen bactériologique décelait la présence de coccobacilles agramiens peu nombreux.

Dans la nuit, émission subite d'une selle liquide, de 250 g. environ, de coloration noir-goudron avec reflets rougeâtres. Cette selle spontanée ne s'était accompagnée ni de douleurs abdominales ni de ténesme; ventre souple, sans défense musculaire, pouls toujours bien frappé.

Sauf cet incident, nuit plutôt bonne.

Le 18 au matin, température à 39°2. L'adénite axillaire est toujours aussi douloureuse, mais l'empâtement a très légèrement diminué. L'état général est bon, le petit malade n'est nullement abattu et se met même à rire quand le médecin, par-dessus son masque, chausse une paire de lunettes avant de l'ausculter.

Au début de l'après-midi, nouvelle selle, diarrhéique cette fois, de coloration jaune clair, avec seulement quelques faibles traces de mélæna.

A 16 h., la température est à 39°3 mais l'état général se maintient bon.

Pas de nouvelle selle, ventre toujours souple, langue un peu plus saburrale.

Le pronostic paraissait donc à ce moment plutôt favorable; mais, au milieu de la nuit du 18 au 19, la température s'élevait rapidement, atteignait 41° à 6 h. du matin, et à 7 h., le 19 décembre, le malade rendait le dernier soupir, après 48 h. de maladie.

Cette courte observation d'un cas de peste ne présente un certain intérêt que par la constatation d'une hémorragie intestinale, survenue brusquement et s'arrêtant de même, sans aucun autre symptôme intestinal ou stomacal.

Les recherches du B. de Yersin dans le mélæna, effectuées par l'Institut Pasteur de Tananarive, ont été négatives (inoculations et ensemencements).

G. Girard. — Un détail retient mon attention dans cette observation : cet enfant atteint de peste bubonique axillaire était envoyé à l'hôpital pour lésions traumatiques (chute sur le côté gauche). Aussi imprévu que semble un tel diagnostic, ce n'est pas la première fois que pareille erreur se voit à Tananarive; certaines ont même provoqué dans la population malgache de vives controverses dont Robic et moi n'avons pas perdu le souvenir. Avec preuves expérimentales à l'appui, nous avons pu affirmer qu'un indigène, porté comme mort des suites d'un accident d'automobile (accident,

à vrai dire, qui remontait à une date imprécise et n'avait pas eu de suites fâcheuses immédiates), avait bel et bien succombé à une peste bubonique, et que les lésions de l'épaule dont il était porteur étaient imputables à un volumineux bubon avec périadénite étendue.

M. FONTOYNONT. — Je fus moi-même victime l'an dernier d'une erreur identique à propos d'un cas de peste, avec bubon sous-claviculaire, chez un malade qui m'avait été adressé pour « fracture de la clavicule », diagnostic que j'abandonnai naturellement aussitôt que la sérosité retirée par ponction de la lésion fit reconnaître à l'examen microscopique sa véritable nature

Résultats acquis après un an de fonctionnement d'un lazaret temporaire dans la circonscription médicale de l'Emyrne

Par F. ESTRADE.

La question des lazarets est le point vital de toute la prophylaxie antipesteuse en Emyrne.

Avant la réorganisation du service de la peste, qui date de l'application de l'arrêté de mai 1932, l'isolement des contacts dans la plupart des villages de la brousse se faisait encore à peu près partout de la manière la plus succincte :

Un cas de peste étant connu, le « Fokonolona » construit en quelques heures une cabane en mottes de gazon, couverte en chaume ; pas de fenêtres ; une porte basse qui n'est qu'un vulgaire trou. Les suspects l'occupent immédiatement. Leur nourriture est laissée à l'initiative des habitants. Si un isolement pratiqué de la sorte donne toute satisfaction pour la protection du village lui-même, il présente au contraire un danger énorme pour les contacts lorsque l'un d'eux vient à être atteint de peste, à forme pulmonaire en particulier.

On conçoit dans ces conditions que les Malgaches n'aient pas accepté sans réticences un mode de prophylaxie aussi simpliste, car ils nous reprochaient à juste raison de les laisser privés de soins quand ils tombaient malades ; et il était bien malaisé de faire utrement par suite de la multiplicité des villages et de leur accès si souvent difficile.

Dès la parution du nouvel arrêté, nous avons fait procéder à

l'aménagement de lazarets temporaires avec l'intention déterminée, non seulement d'isoler convenablement les contacts, mais aussi et surtout de traiter les pesteux.

Le premier lazaret ainsi aménagé à Mananjara (et la note décrit en détail son installation et son fonctionnement) n'a coûté que 10.000 francs.

Malgré l'état d'esprit d'une population hostile à tout ce qui touche de près ou de loin au service de la peste, il a été appliqué en cours d'année 600 isolements, soit à 10 jours d'hospitalisation par individu une moyenne de 20 présences par jour.

Sur ce nombre se trouvaient 173 contacts de peste septicémique, 285 de peste bubonique, 142 de peste pulmonaire. Ces chiffres ne sont pas en proportion exacte avec le nombre de cas de peste de chaque variété, car, pour la pulmonaire, la prudence oblige à prévoir un isolement plus large que pour les formes buboniques ou septicémiques.

Pendant la même période, 23 cas de peste ont été traités dans le même lazaret : 2 pulmonaires survenus chez des contacts 3 ou 4 jours après leur entrée, tous deux suivis de décès ; un septicémique encore chez un contact 4 jours après son isolement, cas suivi aussi de décès; enfin 20 buboniques parmi lesquels 2 survenus au lazaret sur des contacts, 4 amenés par les équipes de prophylaxie, et *11 venus volontairement en déclarant qu'ils avaient la peste et demandaient à être soignés*. Sur ces 20 buboniques, série heureuse peut-être, 17 guérisons.

Devant ces résultats, nous nous demandons si nous devons continuer à considérer l'utilité de nos lazarets de brousse d'un simple point de vue prophylactique comme ils semblent avoir toujours été envisagés jusqu'à présent à Madagascar ?

En vérité, le lazaret de Mananjara a rendu beaucoup plus de services pour le traitement de la peste que pour sa prévention.

Ces résultats pratiqués ont eu sur l'indigène un effet moral qu'on ne saurait passer sous silence. Loin de cacher la peste, le Malgache la déclare de lui-même et vient au lazaret parce qu'il sait qu'il y sera soigné et qu'il espère guérir. Il y vient avec toute sa famille et réalise ainsi la prophylaxie antipesteuse la plus parfaite que nous puissions faire à Madagascar. Sa confiance renaît peu à peu, confiance qui est un facteur indispensable au succès de notre action.

Sept lazarets doivent être incessamment mis en service dans la circonscription médicale de l'Emyrne et tous seront mieux conditionnés que le premier.

Grâce à eux, il faut espérer trouver dans la population, non plus un ennemi, mais un auxiliaire dans la lutte antipesteuse.

Phlegmon ligneux du cou,

Par M. FONTOYNONT.

Le malade que je présente aujourd'hui, ainsi que son observation, est atteint d'un phlegmon ligneux du cou en voie de résorption. C'est une affection relativement banale quoique rare chez le Malgache et qui n'aurait pas mérité d'attirer votre attention si ce cas n'avait pas présenté des particularités que je serais heureux de vous signaler.

Voici l'observation :

RA..., merina, est âgé de 18 ans, mais il paraît beaucoup moins: Il semble être encore un enfant.

Son père et sa mère sont vivants et bien portants. Il a trois sœurs vivantes et bien portantes mais il a perdu deux frères : l'un à l'âge de 10 jours, l'autre à l'âge de 20 jours.

Son enfance a été débile et délicate. Il s'enrhume facilement. Il a eu des accès palustres mais ce qui est le plus important, en 1928, est apparue une kératite double avec taies cornéennes dont il ne reste plus de traces à l'heure actuelle. Tous ces accidents oculaires ont cédé à un traitement antisyphilitique très sérieux. Nombreuses séries de piqûres en 1928 et 1929 puis repos deux ans et nouveau traitement en 1932 et 1933.

Au milieu d'octobre dernier le malade sentit une douleur sourde au niveau du maxillaire inférieur droit, douleur mal localisée, s'accompagnant de phénomènes généraux et de fièvre.

Un gonflement ne tarda pas à se produire mais il ne devint suffisamment volumineux, pour que le malade s'inquiétât, que le sixième jour où il eut en outre un trismus très prononcé ainsi qu'une sensation de fatigue très grande et de malaise.

En l'examinant on constate que la région correspondant au maxillaire inférieur est légèrement gonflée et que ce gonflement, d'une part, descend sur le cou et, de l'autre, empiète sur toutes les régions sus-hyoïdienne et sous-mentale.

A la palpation ces régions sont d'une dureté de bois. La peau à leur niveau est chaude, rouge et légèrement œdématiée. Malgré cela la douleur provoquée est presque nulle.

Le muscle masséter de ce côté droit est très contracturé et très dur.

La température est élevée, 39°. Il y a de l'inappétence et de la constipation.

Le premier diagnostic porté est angine de LUDWIG et le malade, mis dans un service de contagieux, est transféré dans mon service de chirurgie pour y être opéré d'urgence.

A part la dureté ligneuse et les phénomènes généraux je ne constate pas les symptômes ordinaires d'un phlegmon du plancher de la bouche. L'état général ne semble pas grave.

Il n'y a pas d'œdème. Il n'y a certainement pas de pus encore.

Je laisse le malade en observation cinq jours pendant lesquels on ne constate aucune température mais une augmentation de volume de la

face à droite ainsi que du cou, avec extension plus grande de la dureté ligneuse et augmentation encore plus considérable de cette dureté.

Je fais faire alors deux injections d'auto-sang hémolysé chacune à deux jours d'intervalle.

Immédiatement changement, résorption, puis guérison.

L'examen du sang a donné pour la réaction de Vernes : positif 5 ; la réaction de Wassermann, technique Hecht : négatif ; technique Calmette : négatif ; réaction de Menicke : négatif.

Nous avons affaire certainement à un hérédo-syphilitique. Doit-on rapporter à cette diathèse le phlegmon ligneux? En tout cas, comme dans presque toutes les suppurations, l'auto-sang hémolysé que j'emploie systématiquement a fait merveille.

Je rappelle la technique qui est celle de Descarpentries qui, le premier, a eu l'idée de cette méthode.

Prendre 10 cm³ de sang dans une veine.

Le mettre immédiatement dans un flacon contenant des perles de verre et 20 cm³ d'eau distillée. Bien agiter. Réinjecter tout de suite sous la peau 10 cm³ du mélange puis 3 h. après 10 autres cm³ et enfin 3 h. après les 10 cm³ restant.

Introduction à Madagascar du *Gambusia halbrooki*,

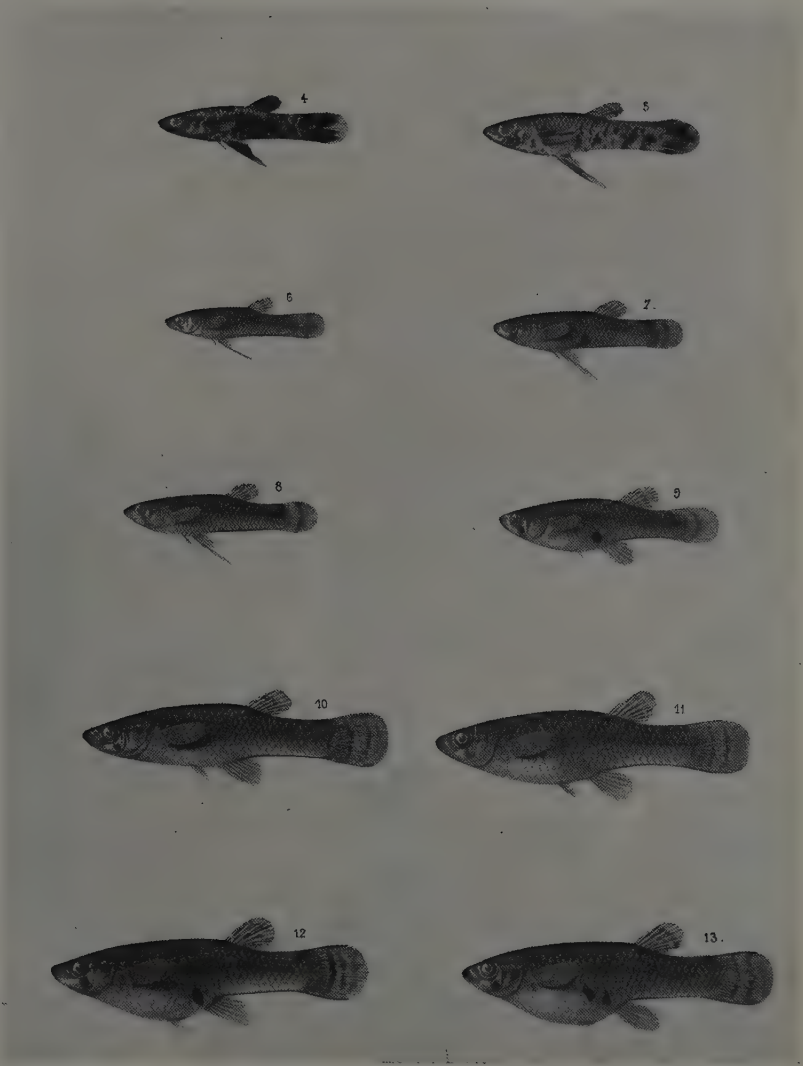
Par F. Legendre.

Mon homonyme et prédécesseur au Service Antipaludique de Madagascar, J. Legendre, s'était fait, depuis longtemps, l'ardent propagateur de la rizipisciculture. Il préconisait particulièrement l'emploi du cyprin doré. Malheureusement, celui-ci n'est larviphage que dans une faible proportion et il était désirable de trouver une espèce, s'adaptant aux conditions du pays, qui le fût davantage. Ayant observé, lors du cours de malariologie de la Société des Nations, les bons résultats obtenus en Espagne et en Italie par le *Gambusia Halbrooki*, importé pour la première fois en Espagne, d'Amérique du Nord en 1921, je pensai à l'introduire à Madagascar. En 1927, devant prendre la direction du Service Antipaludique de la Grande Ile, j'obtins de Corse, par l'intermédiaire du professeur Brumpt, un certain nombre d'exemplaires de *Gambusia* dont j'arrivai, après bien des difficultés, à faire parvenir une partie à Tananarive, exactement treize. Ils furent mis dans une petite mare à l'Institut Pasteur, et lorsqu'ils se furent reproduits suffisamment, un certain nombre fut introduit dans le lac « Tsimbazaza », et un autre dans un bassin de la station de pisciculture

de la « Sisaona ». En effet, M. LAVAUDEN, Chef du Service des Eaux et Forêts, et M. LOUVEL, Chef du Service de la pisciculture, m'avaient demandé de ne pas les répandre avant que des expériences n'aient été faites sur leur faculté de destruction des œufs de la faune locale. En effet, il ne fallait pas que d'un bien sortit un mal plus grand et qu'ils fissent disparaître l'excellent apport d'élément azoté à la ration indigène que sont les poissons des rivières ou des marais. On me rappela la destruction des crevettes d'eau douce de l'Ile Maurice par le *million*, poisson larviphage également introduit dans un but de lutte antipalustre. Les expériences devaient durer deux ans, c'est pourquoi je ne pus en répandre lors de mon premier séjour à la tête du Service Antipaludique. A mon retour, je pus me rendre compte que, malgré les précautions prises, un grand nombre de *Gambusia* avaient essaimés et s'étaient reproduits à des centaines de mille exemplaires dans les eaux de la plaine de la « Betsimitatatra ». Je demandai donc à M. LOUVEL le résultat de ses expériences et s'il m'était possible de répandre les *Gambusia*. Il me fut répondu qu'en effet ils étaient grands destructeurs d'œufs de cyprin et de carpe, mais qu'ils s'étaient répandus d'eux-mêmes un peu partout et qu'il n'y avait pas d'empêchement à le faire un peu plus largement ; que, d'ailleurs, « un essai d'acclimatement avait été fait à 1.700 m. d'altitude dans l' « Ankaratra », à la station de « Manjakatambo », en vue de les donner en nourriture aux truites, que cet essai avait pleinement réussi et qu'ils paraissaient ne pas trop souffrir du voisinage de ces poissons voraces ». Depuis ce moment, journellement, de nombreux exemplaires furent mis dans les canaux, mares, drains, rizières de Tananarive et de ses environs immédiats, et donnèrent des résultats excellents. Actuellement, leur nombre peut en être évalué à plusieurs milliards. Certains quartiers, comme Mahamasina, virent le nombre des moustiques autrefois extrêmement important diminuer dans des proportions énormes, ce qui n'a rien d'étonnant lorsque l'on sait qu'une femelle de *Gambusia* de moyenne grandeur peut, dans une eau débarrassée de végétation surtout horizontale, avaler de 150 à 200 larves par jour? Des élevages sont en cours à Antsirabé, et vont commencer à Fianarantsoa et à Miarinarivo. La Réunion vient d'en demander officiellement l'envoi.

Comment reconnaît-on les *Gambusia*?

Ce sont des poissons de la famille des *Ciprinodontidæ*, qui présentent un corps court avec une nageoire dorsale unique implantée dans la moitié postérieure de la longueur totale du corps, une caudale, une ventrale, une pectorale et une anale. Ils ont le corps et la région céphalique couverts d'écailles, la bouche ouverte transversalement et protractile. Ils sont de couleur grisâtre quelquefois



Gambusia halbrooki.

Noter la Tache noire constante sous l'œil.
♂ 4, 5, 6, 7, 8; ♀ 9, 10, 11, 12, 13.

parsemés de taches noires, avec toujours une tache noire plus ou moins prononcée sous l'œil ; la femelle, surtout gravide, présente une ou plusieurs taches noires au niveau du ventre, entre la nageoire ventrale et l'anale. Leur dimorphisme sexuel est très prononcé, la femelle plus grosse pouvant atteindre 5 cm., le mâle plus effilé a seulement 2 cm. 1/2, celui-ci possède un grand organe copulateur, modification de la nageoire anale, alors que la ventrale est extrêmement réduite. Ils sont vivipares et les petits naissent dans un état avancé de développement (*Voir photos*).

Ce sont des poissons extrêmement robustes qui peuvent vivre à des températures variables, quoique pas trop basses, (leur *optimum* est entre 16° et 20°), et dans les eaux douces ou saumâtres, vives ou stagnantes, à condition d'y trouver une nourriture suffisante. Dans la journée et particulièrement au soleil, ils se tiennent à la périphérie des masses d'eau, dans les endroits justement où les anophèles pondent de préférence, à condition toutefois que la végétation ne soit pas trop touffue, d'où une condition d'amélioration de leur action est de désherber les bords des masses d'eau que l'on veut voir privées de larves.

Leur reproduction est extrêmement rapide, chaque femelle fécondée donne de 50 à 60 petits, 6 à 7 fois par an, suivant la température ambiante, c'est pendant la saison chaude que se fait la reproduction. A Tananarive elle commence en octobre.

Comment organiser un élevage de *Gambusia*?

Le Service Antipaludique possède des récipients métalliques d'une contenance de 40 l., du modèle courant employé par tous les pisciculteurs, qui sont prêtés à tous ceux qui désirent élever des *Gambusia*. Ces récipients peuvent contenir jusqu'à 1.000 femelles fécondées, mais il est préférable de ne transporter qu'un nombre plus restreint de spécimens comprenant moitié mâles et moitié femelles. Il ne faut pas se servir, pour le transport, autant que possible, d'eau de marais trop riche en matières organiques, mais d'eau de source pas trop froide. Cette eau, si le parcours est long, doit être changée après quelques heures, car elle est souillée par les déjections des *Gambusia*. Ce changement peut être effectué par siphonage à l'aide d'un tube en caoutchouc. Il faut aussi que l'eau soit aérée de temps en temps, soit par remplacement, soit en faisant tomber une partie de cette eau d'une hauteur de 0 m. 50. Il est bon de se munir d'un thermomètre et de glace si le transport doit se faire dans une région très chaude.

Une fois arrivés à destination, les *Gambusia* doivent être mis dans un vivier constitué, autant que possible, par une mare d'eau naturelle de petite superficie ne pouvant ni se dessécher, ni déborder, de manière à constituer, après la naissance de deux ou trois

générations, un réservoir où l'on puisera les spécimens que l'on répandra ensuite dans les marais, rizières, canaux d'irrigation, et même les ruisseaux et les rivières.

On obtiendra les meilleurs résultats en les mettant dans des masses d'eau exemptes de végétation, particulièrement horizontale. Si celle-ci est trop abondante, il suffira de la détruire par faucardage.

Dans ces conditions, malgré leurs ennemis naturels que sont certains poissons de la faune locale et particulièrement les *marakely*, les grenouilles et les martins-pêcheurs, les *Gambusia* se reproduiront bien vite dans des proportions telles qu'ils deviendront fatalement un appoint extrêmement sérieux de la lutte antilarvaire, et ce sans autre dépense que celle très minime du transport, ce qui — en l'état actuel des finances autant particulières que publiques — n'est pas à dédaigner.

SÉANCE DU 9 JANVIER 1934

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT

Le Médecin Général VIVIE, Président d'Honneur, assiste à la séance.

En raison de l'intérêt que présentent pour la prophylaxie et l'Hygiène sociale à Madagascar les communications de MM. CLOITRE et HUOT, la Société décide de les faire éditer *in extenso*, sous forme d'une brochure qui sera distribuée dans tous les postes médicaux de la colonie.

De la conjonctivite granuleuse ou trachome à Madagascar,

Par J. CLOITRE

(Résumé du travail présenté).

L'auteur revient sur une question qu'il n'a fait qu'effleurer lors d'une précédente séance (août 1933) et apporte une série de faits prouvant qu'il ne saurait y avoir de doute à l'heure actuelle sur l'existence du trachome à Madagascar.

Des foyers existent en plusieurs points de l'Ile, à Tananarive, à Maévatanana, à Marovoay, à Majunga, à Tuléar. Onze malades provenant de ces diverses localités ont été observés et traités au cours de ces derniers mois, présentant des lésions en cours d'évolution ou des séquelles de trachome.

Au point de vue de leur origine, tous ces malades, à l'exception d'un Grec et d'un Malgache, étaient des Hindous émigrés de Bombay à Madagascar.

La note précise l'aspect clinique des cas traités. Deux malades sont présentés dont l'un atteint maintenant de cécité complète.

Des considérations d'ordre épidémiologique et prophylactique sont ensuite énumérées ; on y prévoit le grave danger de la diffusion du trachome dans la Colonie et la nécessité de soumettre tous les étrangers, surtout les Asiatiques qui débarquent à Madagascar, à un examen médical préalable.

Le travail se termine par une étude sommaire de la maladie, symptomatologie, diagnostic et traitement destiné avant tout aux praticiens malgaches qui ne sont pas encore familiarisés avec le trachome.

Le Médecin Général Vivie, Directeur du Service de Santé, fait connaître que les mesures de prophylaxie réclamées par M. Cloitre ont fait déjà l'objet de ses préoccupations et qu'à bref délai des instructions précises et impératives auront été données pour que tout étranger subisse un examen oculaire avant d'être admis à débarquer, dans quelque port que ce soit à Madagascar.

Note statistique sur les résultats obtenus à l'œuvre de la « Goutte de lait de Tananarive » dans l'allaitement artificiel au lait de vache des enfants Malgaches,

Par M. Huot.

(Résumé du travail).

L'auteur oppose les résultats obtenus à la « Goutte de lait de Tananarive » aux échecs qui ont marqué, en divers points de nos possessions africaines, les essais d'allaitement artificiel au lait de vache des enfants de race noire et plus particulièrement à l'expérience de la léproserie de Manankavaly où, d'après les constatations de

GIRARD, les enfants de parents lépreux soustraits à l'allaitement au sein maternel ont, sauf de très rares exceptions, tous succombé, malgré les soins les plus minutieux et les plus assidus.

Les observations ont porté sur une période de 18 mois de façon à avoir des chiffres assez importants pour qu'il prennent une valeur statistique. D'autre part, ils se rapportent à des sujets suivis pendant toute la durée de l'allaitement.

Les enfants dont l'œuvre de la « Goutte de lait » assure l'allaitement au lait de vache sont laissés dans le milieu familial et c'est à cette particularité que sont certainement dus des résultats totalement différents de ceux obtenus dans les essais d'allaitement artificiel en pouponnière qui n'ont donné que des mécomptes en pays noir notamment à la léproserie de Manankavaly où les autres conditions (aliment, particularités de la pathologie du premier âge, provenance du lait de vache utilisé) étaient assez exactement comparables à celles où se trouvent les sujets suivis à la « Goutte de lait de Tananarive ».

Les conclusions de l'auteur sont les suivantes :

1° La distribution journalière de la ration quotidienne de lait de qualité contrôlée avec les coupages appropriés à l'âge et après simple stérilisation par ébullition, même dans les conditions très imparfaites où sont données par les familles les repas de lait, mis dans une timbale et administrés à la cuiller, assure la survie à 1 an de plus de 60 o/o des orphelins mis ainsi dès la naissance à l'allaitement artificiel exclusif et laissés dans le milieu familial.

2° En mettant à part de ce lot d'orphelins quelques débiles congénitaux pour lesquels la survie à 12 mois ne constitue qu'un résultat très précaire, on peut établir à au moins 50 o/o le pourcentage de ces orphelins qui se trouvent à 1 an dans des conditions de poids et de résistance générale comparables à celles des enfants malgaches normalement nourris au sein maternel et présentent des chances de survie à peu de chose près égales.

3° La simplicité du fonctionnement d'un organisme comme la « Goutte de lait de Tananarive » qui n'exige, comme personnel, qu'une surveillante européenne, une infirmière indigène et un bourjane ; comme local qu'une cuisine et une salle de distribution avec un matériel peu coûteux, rend aussi facile que désirable la multiplication dans les différentes régions de l'Ile d'organismes analogues appelés à rendre à peu de frais d'inappréciables services.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE DARNÉOUD.